

# **CARACTERIZACIÓN DE LAS PROPIEDADES MECÁNICAS DEL ACUEDUCTO DE SILVIO**

**SUSANA MUÑOZ GIL**

**Trabajo de grado para optar al título de Ingeniera Biomédica**

**Yesid Montoya Góez**

**Ingeniero Civil, M.Sc**



**UNIVERSIDAD EIA**  
**INGENIERÍA BIOMÉDICA**

**ENVIGADO**

**2019**

*Soy de las que piensan que la ciencia tiene una gran belleza. Un científico en su laboratorio no es sólo un técnico: también es un niño colocado ante fenómenos naturales que lo impresionan como un cuento de hadas. - Marie Curie.*

## AGRADECIMIENTOS

Infinitas gracias a mis padres y mi hermana, sin su dedicación y paciencia, no podría ser esa mujer que soy hoy, dedicada, responsable y perseverante, su ejemplo y amor es mi motor para atravesar cualquier adversidad, seguir adelante y ser mejor persona, recordando cada día de lo afortunada que soy de tenerlos a mi lado y llamarlos mi familia.

Gracias al profesor Yesid por transmitir su sabiduría y paciencia, por confiar en mí y demostrarme lo que es la pasión por la docencia y la investigación.

Gracias a mi tía Andrea, sin su ayuda este Trabajo de Grado no sería lo que es, gracias por enseñarme lo que es la dedicación, por reconocer los detalles que hacen que un proyecto sea exitoso y por ayudarme a mejorar en proyectos de investigación.

Felipe (Ternura), sin su aporte no habría material para llevar a cabo este estudio.

# CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN.....	11
1. PRELIMINARES .....	12
1.1 Planteamiento del problema.....	12
1.2 Objetivos del proyecto .....	14
1.2.1 Objetivo General .....	14
1.2.2 Objetivos Específicos.....	14
1.3 Marco de referencia .....	15
1.3.1 Marco teórico.....	15
1.3.2 Antecedentes .....	28
1.4 Hipótesis y predicciones.....	33
1.4.1 Hipótesis.....	33
1.4.2 Predicciones.....	33
2. METODOLOGÍA .....	34
2.1 Materiales.....	34
2.1.1 Tejido Animal.....	34
2.1.2 Materiales de referencia .....	35
2.2 Métodos.....	35
2.2.1 Obtención del tejido adyacente al AS.....	35
2.2.2 Disposición de las probetas de prueba .....	35
2.2.3 Pruebas piloto para la estandarización de método de compresión y determinación de las propiedades mecánicas y materiales de referencia .....	36
2.2.4 Configuración de parámetros en el software Bluehill.....	37
2.2.5 Evaluación de la capacidad de repetibilidad del tejido adyacente al AS para análisis de pruebas mecánicas .....	41
2.2.6 Determinación de las propiedades mecánicas del tejido del AS.....	41
2.2.7 Análisis Estadístico .....	41
3. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	43
3.1 Selección de datos.....	43
3.2 Obtención del tejido adyacente al as .....	44

3.3	Estandarización de las pruebas mecánicas piloto y material de referencia .....	46
3.4	Pruebas mecánicas con el tejido adyacente al AS.....	47
4.	CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES .....	56
4.1	Conclusiones.....	56
4.2	Consideraciones o recomendaciones .....	56
5.	REFERENCIAS .....	58

## LISTA DE TABLAS

	pág.
<b>Tabla 1.</b> Número de muestras obtenidas de cada cerebro de cerdo y tiempo de análisis .....	42
<b>Tabla 2.</b> Valores de módulos de Young y Poisson de los materiales de referencia.....	45
<b>Tabla 3.</b> Resultados de las pruebas de compresión de las muestras obtenidas sin sacabocados SS y con sacabocados CS .....	47
<b>Tabla 4.</b> Parámetros para la determinación del tamaño de la muestra .....	54
<b>Tabla 5.</b> Tamaño de muestra para el Módulo de Young .....	54
<b>Tabla 6.</b> Tamaño de muestra para el Módulo de Poisson .....	54

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Circulación LCR .....	15
<b>Figura 2.</b> Localización del AS.....	16
<b>Figura 3.</b> Sistema ventricular.....	17
<b>Figura 4.</b> Segmentos del sistema ventricular.....	18
<b>Figura 5.</b> Clasificación segmentada del sistema ventricular .....	18
<b>Figura 6.</b> Ilustración hidrocefalia en niños. ....	19
<b>Figura 7.</b> Ilustración hidrocefalia en adultos. ....	20
<b>Figura 8.</b> Representación de la estenosis acueductal.....	20
<b>Figura 9.</b> Representación del tratamiento shunt.....	22
<b>Figura 10.</b> Representación del tratamiento de Ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo .....	23
<b>Figura 11.</b> Representación del tratamiento de Acueductoplastia endoscópica.....	24
<b>Figura 12.</b> Representación del tratamiento de Acueductoplastia endoscópica.....	25
<b>Figura 13.</b> Ilustración ensayo mecánico .....	27
<b>Figura 14.</b> Probeta para ensayo de tensión.....	28
<b>Figura 15.</b> Modelación del AS .....	30
<b>Figura 16.</b> Modelación del AS .....	30
<b>Figura 17.</b> Representación gráfica resumida de las etapas metodológicas .....	34
<b>Figura 18.</b> Corte en el plano sagital .....	35
<b>Figura 19.</b> Corte de pruebas de caucho-silicona mediante el sacabocados.....	36
<b>Figura 20.</b> Corte de pruebas de la tripa mediante el sacabocados .....	37
<b>Figura 21.</b> Disposición de las probetas de las muestras de referencia y del tejido del AS en la máquina universal. A) Disposición de la muestra de caucho silicona, B) Disposición de la muestra de tripa.....	37
<b>Figura 22.</b> Configuración de las dimensiones de la probeta en el software .....	38
<b>Figura 23.</b> Configuración criterio de parada del ensayo en el software .....	38
<b>Figura 24.</b> Configuración de los cálculos que debe realizar la máquina .....	39

<b>Figura 25.</b> Configuración para la visualización de los resultados como valores y como gráficas .....	39
<b>Figura 27.</b> Visualización de los resultados .....	40
<b>Figura 28.</b> Apariencia del tejido adyacente al AS.....	43
<b>Figura 29.</b> Extracción del encéfalo. A) Encéfalo con cráneo, B) Encéfalo extraído del cráneo .....	43
<b>Figura 30.</b> Corte encéfalo. A) Encéfalo, B) Comienzo de apertura de los hemisferios cerebrales, C) Apertura hemisferios cerebrales y D) Visualización de la cisterna (rectángulo señalado).....	44
<b>Figura 31.</b> Modelo anatómico porcino.....	44
<b>Figura 32.</b> Tamaño y disposición de las muestras del tejido del AS en la máquina INSTRON 3345.....	46
<b>Figura 33.</b> Inconsistencia en los resultados gráficos correspondientes a valores no válidos para el cálculo del módulo de Young y Poisson A) Modelo lineal, B) Por ruido y C) pendiente ascendente. ....	48
<b>Figura 34.</b> Curva de carga de desplazamiento monoaxial para la prueba de compresión esperada en la evaluación de las propiedades mecánicas del tejido del AS.....	49
<b>Figura 35.</b> Clusplot de los resultados del módulo de Young.....	49
<b>Figura 36.</b> Dendograma de los resultados del módulo de Young.....	50
<b>Figura 37.</b> Dendograma de los valores evaluados del módulo de Poisson .....	51
<b>Figura 38.</b> Gráfica de los valores del Módulo de Young, siendo 1,2,3,4 y 5 el número de muestras evaluadas. ....	53
<b>Figura 39.</b> Gráfico de los valores del Módulo de Poisson, siendo 1,2,3,4 y 5 el número de muestras evaluadas. ....	53



## LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo 1. Resultados ensayos de compresión INSTRON.....	49

## RESUMEN

La hidrocefalia es una patología que afecta principalmente a infantes y sus tratamientos no son complemente efectivos, debido a limitaciones como complicaciones quirúrgicas, por lo que en búsqueda de nuevos tratamientos o del estudio de la hidrocefalia ha ido surgiendo la necesidad por conocer las propiedades mecánicas del tejido adyacente al Acueducto de Silvio (AS), que podrían conllevar a soluciones en el tipo de hidrocefalia no comunicante. Las simulaciones han sido aplicadas últimamente en el área de la medicina, sin embargo, al ser una técnica relativamente reciente, requiere de exactitud y del estudio de características dinámicas y mecánicas de los sistemas para avanzar a estudios *in vivo*. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue determinar mecánicamente las propiedades del Acueducto de Silvio (como el módulo de elasticidad y el de Poisson), mediante el uso de tejido animal como una primera aproximación al entendimiento del comportamiento mecánico del tejido adyacente de dicho sistema. Para lograr este objetivo, se propuso una ruta metodológica que incluye la estandarización de los parámetros de operación para desarrollar un protocolo que permita la extracción del tejido del AS de cerebro porcino para ser sometido a las pruebas de compresión en un equipo INSTRON 3345, seguido de un análisis estadístico de clúster que permitiera el establecimiento de unos rangos de estas propiedades no reportadas a la fecha. Los resultados encontrados permitieron encontrar un rango para los valores del módulo de Young, los cuales están entre 162.7 y  $372.7 \pm 301$  KPa y el módulo de Poisson entre 0.45 y  $0.47 \pm 0.007$ . Estos resultados, pueden ser tomados como punto de referencia de unos valores que podrán contribuir a futuras simulaciones de las características dinámicas y de dispositivos médicos en estructuras como el AS. Además, se ha propuesto un protocolo operativo para la determinación de estas propiedades mecánicas en tejido blando de origen animal, como acercamiento a estudios *in vitro*.

Palabras clave: Acueducto de Silvio, módulo de Young, módulo de Poisson, clúster.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

## ABSTRACT

Hydrocephalus is a pathology that mainly affects infants, its treatments are not completely effective, due to limitations such as surgical complications, so in the search for new treatments or in the study of hydrocephalus the urgent to know the mechanical properties of the adjacent tissue of the Sylvius Aqueduct (AS) has emerged, which can affect the solutions in the type of hydrocephalus Non-communicating. Simulations have been applied lately in the medical field, however, since it is relatively a recent technic it requires exactitude and the study of systems mechanical and dynamic characteristics to advance into *in vivo* studies. Therefore, the objective of this work was to determine the mechanical properties of the tissue adjacent to the AS like the Young and Poisson modulus in animal tissue as a first approximation to understand the mechanical behavior in the endothelial wall of this system. In order to achieve this objective, a methodological route was proposed that includes the standardization of the operational parameters for the development of a protocol that allows the extraction of AS tissue from optimal pig brains, to be submitted of the compression tests in an INSTRON 3345, followed by a statistical cluster analysis that allows the establishment of the ranges of these properties that are not reported so far. The results found allowed to find a range for the values of the Young's modulus which are between 162.7 and 372.7  $\pm$  301 KPa and the Poisson modulus between 0.45 and 0.47  $\pm$  0.007. These results can be taken as a reference point of the values that can contribute to future simulations of the dynamic characteristics and medical devices in some structures like the AS. In addition, an operational protocol has been provided for the determination of these mechanical properties in soft tissue of animal origin, as an approach to *in vitro* studies.

**Keywords:** Sylvius aqueduct, Young's modulus, Poisson modulus, cluster

## INTRODUCCIÓN

La hidrocefalia es una enfermedad donde se altera la proporción de líquido cefalorraquídeo producido y la cantidad absorbida por las cavidades cerebrales. La incidencia de la hidrocefalia es de aproximadamente de 3 a 5 casos por cada 1000 nacimientos vivos (Salvador, Henriques, Munguambe, Vaz, & Barros, 2014), afectando principalmente a infantes. Uno de los tipos de hidrocefalia más conocido es la Hidrocefalia No Comunicante, en esta se obstruye el paso del líquido cefalorraquídeo entre el tercer y cuarto ventrículo debido a una obstrucción en el conducto principal del flujo llamado Acueducto de Silvio. Los tratamientos actuales para la hidrocefalia han sido efectivos, sin embargo, presentan dificultades como posibles infecciones, complicaciones quirúrgicas y re-obstrucción (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2013).

La investigación en el área de medicina, con el fin de obtener más conocimiento médico y conocer ciertas enfermedades ha tomado poder. En estas investigaciones se encuentran los modelos y las simulaciones computacionales, siendo una herramienta muy útil al estudiar el comportamiento de un sistema o un dispositivo. Gracias a esta herramienta se ha podido avanzar en el estudio de la hidrocefalia, pues ha permitido comprender sobre las características dinámicas del líquido cefalorraquídeo como la velocidad, presión y flujo, estudios anatómicos de las cavidades cerebrales, entre otros. No obstante, las propiedades mecánicas que caracterizan el tejido cerebral tales como el Módulo de Young y el coeficiente de Poisson han sido escasamente estudiadas, siendo estas propiedades esenciales para realizar las simulaciones.

En este estudio se busca medir dos de las propiedades mecánicas del tejido cerebral, adyacente<sup>¥</sup> al Acueducto de Silvio. Para esto se propone un protocolo de extracción del tejido cerebral, y una metodología detallada para realizar los ensayos de compresión, necesarios para determinar el Módulo de Young y el coeficiente de Poisson del tejido adyacente al Acueducto de Silvio.

Finalmente, se desarrolló el protocolo de conservación y extracción del tejido, considerando variables como la conservación de la cadena de frío, el corte del encéfalo y la identificación de estructuras cerebrales para la obtención del tejido. Se realizaron los ensayos de compresión, proporcionando los valores  $162.7$  y  $372.7 \pm 301$  KPa para el módulo de Young y  $0.45$  and  $0.47 \pm 0.007$  para el de Poisson, luego se analizaron los resultados obtenidos mediante un clúster, concluyendo que los valores son coherentes para este tipo de tejido y con respecto a lo que se ha reportado en otras investigaciones, para así realizar las discusiones, conclusiones y recomendaciones pertinentes para el Trabajo de Grado en cuestión.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

# 1. PRELIMINARES

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hidrocefalia es una condición neurológica donde hay un desequilibrio entre la cantidad de producción de líquido cefalorraquídeo (LCR) y la cantidad de absorción de este líquido en el torrente sanguíneo, esta inestabilidad puede ocasionar un exceso de producción del LCR en los ventrículos cerebrales, produciendo una dilatación del sistema ventricular. Dependiendo del desequilibrio se conoce como Hidrocefalia Comunicante, cuando hay poca absorción del líquido o como Hidrocefalia No Comunicante (HNC) debido a una obstrucción que involucra directamente el Acueducto Cerebral o de Silvio (AS) (Campos-Ordoñez, y otros, 2014) (Clinic, Mayo Clinic, 2018). Aunque en la actualidad existen diversos tratamientos para ambas patologías, estos no son totalmente efectivos en cuanto a ciertas complicaciones como lo es la re-obstrucción del Acueducto de Silvio.

Desde el punto de vista epidemiológico, la HNC llama la atención desde la salud pública ya que afecta principalmente a infantes entre 0 y 4 años, con una afectación de 1,1 infantes de cada 1000 (Tully & Dobyns, 2014). Así mismo, se reportan estudios para países desarrollados, donde la incidencia de la hidrocefalia neonatal está por encima, con presencia de 3 a 5 casos por cada 1000 nacimientos vivos (Salvador, Henriques, Munguambe, Vaz, & Barros, 2014). Para Colombia, las estadísticas están dadas en términos de prevalencia/incidencia con un valor de 2,78 de enfermedades congénitas, lo que implica una clasificación en un nivel de ingreso de hidrocefalia por nacimiento mediano (Isaacs, y otros, 2018) (Peñaloza, Salamanca, Rodríguez, Rodríguez, & Beltrán, 2014).

Debido a estas cifras, se evidencia que los tratamientos existentes no son completamente efectivos ya que son procedimientos quirúrgicos, que como cualquier otro pueden tener ciertas complicaciones como sobre-drenamiento, insuficiencia de drenaje, infecciones, sangrado, entre otros, (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2013) (Clinic, Mayo Clinic, 2018) (Groat, 2013). Además, las intervenciones quirúrgicas tradicionales, se basan principalmente en válvulas de drenaje, solo algunos tratamientos tratan directamente la causa de la obstrucción y con algunos procedimientos se han visto casos donde se vuelve a obstruir el acueducto y por ende la comunicación ventricular (Surgeons, 2019), (HW, 2013).

Estudios recientes han propuesto el diseño de un *stent* para contrarrestar la obstrucción del AS, alternativa similar a las aplicaciones cardíacas por obstrucción arterial (Ruiz, Madrigal, Lugo, & Soto, 2015), (Gutiérrez, Montoya, & Londoño, 2018). A pesar de este avance tecnológico y estudio sobre las características dinámicas del LCR (Miller, Chinzei, Orssengo, & Bednarz, 2000), la implantación de esta solución no ha sido posible debido a la falta de conocimiento de las propiedades mecánicas del tejido adyacente al AS donde se ubicaría el *stent*, para determinar la máxima deformación y esfuerzo que puede resistir el tejido al ser sometido a las fuerzas ejercidas por el *stent*. Un diseño más acertado, requiere simulaciones del desempeño del dispositivo médico, las cuales se

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

realizan mediante la técnica de Elementos Finitos (FEM) y Mecánica de Fluidos Computacional (CFD). Estas herramientas requieren introducir, entre otros parámetros, las propiedades mecánicas de la pared del AS, como el Módulo de Young y el coeficiente de Poisson (K, K, & P, 2000), (Mariusz & Subramaniam, 1997).

Las investigaciones en el campo de simulación matemática sobre el tejido adyacente al AS han avanzado hasta la determinación de características dinámicas partiendo de supuestos de propiedades mecánicas, no obstante, los pocos reportes de los valores del módulo de Young y el coeficiente de Poisson se tratan de ajustar a un modelo o se encuentran alejados del valor esperado (Miller, Chinzei, Orssengo, & Bednarz, 2000), (Kaczmarek, P.Subramaniam, & R.Neff, 1997), por lo que se ha dificultado el estudio y entendimiento de este conducto y a su vez, la evaluación de posibles soluciones o tratamientos para la hidrocefalia no comunicante, como el diseño del *stent*. Esta dificultad puede atribuirse a que este Módulo indica la deformación que presenta el tejido en la dirección perpendicular a la que se aplica la carga (Lakes, 2010). De igual forma, un supuesto alejado de los valores reales del módulo de Young, el cual también es requerido en las simulaciones, estaría indicando una información inexacta de la deformación que presenta, en este caso el tejido adyacente al AS, en la dirección en la que se aplica la carga (Lakes, 2010).

Una de las principales dificultades para la evaluación de las propiedades mecánicas en el tejido adyacente AS, en un modelo de tejido animal es el acceso a animales sin daño craneoencefálico y el procedimiento de disección requerido, sin afectar su estructura, dada la complejidad de la masa cerebral (Ommaya, 1968).

Por lo anterior, se ha propuesto la siguiente pregunta de investigación ¿Cuáles son las propiedades mecánicas de la pared del acueducto de Silvio en tejido animal que puedan aportar a futuras simulaciones más realísticas?

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales

## **1.2 OBJETIVOS DEL PROYECTO**

### **1.2.1 Objetivo General**

Determinar mecánicamente las propiedades del acueducto de Silvio (como el módulo de elasticidad y el de Poisson), mediante el uso de tejido animal como una primera aproximación al entendimiento del comportamiento mecánico del tejido adyacente de dicho sistema.

### **1.2.2 Objetivos Específicos**

- Extraer muestras del acueducto de Silvio en mamíferos superiores los cuales pueden ser obtenidos a partir de tejido animal dispuesto para consumo humano mediante un protocolo previamente definido.
- Caracterizar mecánicamente los tejidos que convergen en el AS mediante pruebas de compresión.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales

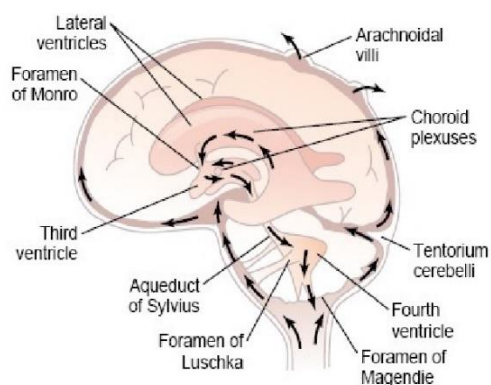
## 1.3 MARCO DE REFERENCIA

### 1.3.1 Marco teórico

- **Líquido cefalorraquídeo**

El líquido cefalorraquídeo (LCR) o también conocido como líquido cerebroespinal, es un fluido claro, incoloro, está compuesto un 99 % de agua y un 1 % de proteínas, glucosa, células mononucleares, iones y neurotransmisores, se encuentra rodeando el cerebro y la medula espinal. Tiene varias funciones especializadas, entre ellas se encuentran, el amortiguamiento y ayuda a evitar lesiones o traumas en el cerebro y en la medula, sirve como vehículo para el transporte y eliminación de sustancias como nutrientes y desechos, regula cambios de presión en el cerebro, interviene en la homeostasis de la temperatura, gracias a sus componentes bioquímicos se regula la presión, nutrición del sistema nervioso central, contiene inmunoglobulinas que ayudan a la función inmune, etc. (Al-Dhahir., 2019), (Clinic, 2018), (American Association of Neurological Surgeons ), (Khasawneh & Harris, 2018).

Su circulación a *grosso modo* va desde el cráneo hasta la espina, compensando los cambios de presión arteriales y mantener constante la presión interna cerebral. De forma más detallada se encuentra que el LCR se produce principalmente en el *plexo coroideo* del sistema ventricular, sigue por el sistema con la ayuda de algunas células ependimarias, comienza por los ventrículos laterales, luego pasa a través del *foramen* interventricular de Monro hasta llegar al tercer ventrículo, sigue por el Acueducto de Silvio para llegar al cuarto ventrículo, emerge de *foramen* de Luschka y Magendie llegando al espacio subaracnoideo, gracias a las granulaciones aracnoideas es absorbido en el torrente sanguíneo por gradiente de presión hasta concluir en su incorporación a los cervicales linfáticos o cordón espinal (Khasawneh & Harris, 2018), (Al-Dhahir., 2019) (Figura 1) .



**Figura 1.** Circulación LCR

Fuente: (Saim, 2012)

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

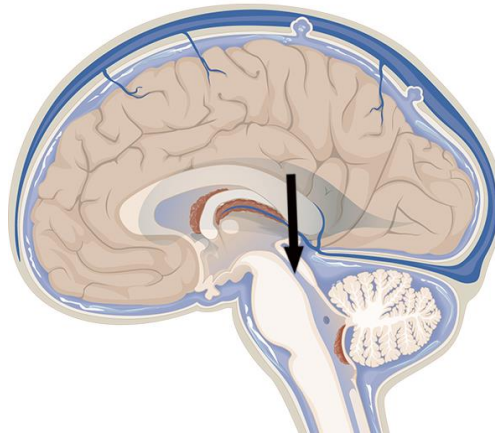


Entre las características dinámicas del LCR varios autores concuerdan en que el volumen fisiológico medio es alrededor de 150 ml, aunque algunos dicen que puede llegar a ser hasta 500 ml y que un 17 % del volumen total del líquido, aproximadamente 25 ml están designados a la parte ventricular y el resto es para la cisterna y espacio subaracnoideo (L.Sakka & J.Chazal, 2011), (Al-Dhahir., 2019), (Khasawneh & Harris, 2018). Su tasa de producción es cercana a 0.4 ml/min, 18-25 ml/hora y 430-530 ml/día (Khasawneh & Harris, 2018). Finalmente, según (Al-Dhahir., 2019) la presión del LCR puede ser de 8-15 mmHg.

- **Acueducto de Silvio**

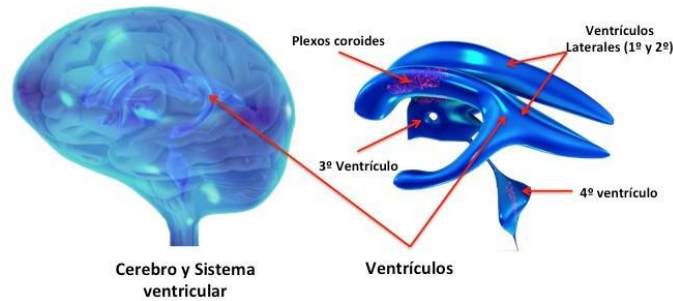
El Acueducto de Silvio (AS) o también conocido como Acueducto cerebral o en pocos casos Acueducto del mesencéfalo, la palabra acueducto viene del latín “*aqueductus*” que significa canal que conduce y como su nombre lo indica es un conducto (Hogg., 2019). Para algunos es un residuo de una cavidad mesencefálica primitiva (Longatti, Alessandro, Alessandro, & Andrea, 2007).

El AS es una estructura que se ubica en el tronco cefálico, en la mitad del cerebro o “*midbrain*” como se puede encontrar en la literatura, es un conducto que conecta el tercer y cuarto ventrículo (Figura 2 y Figura 3), rodeado de materia gris periacueductal, la cual sirve para la modulación del dolor y por el que circula el LCR, (Longatti, Alessandro, Alessandro, & Andrea, 2007), (Magram, 2014).



**Figura 2.** Localización del AS

Fuente: (Anatomy Zone, 2019.)



**Figura 3.** Sistema ventricular

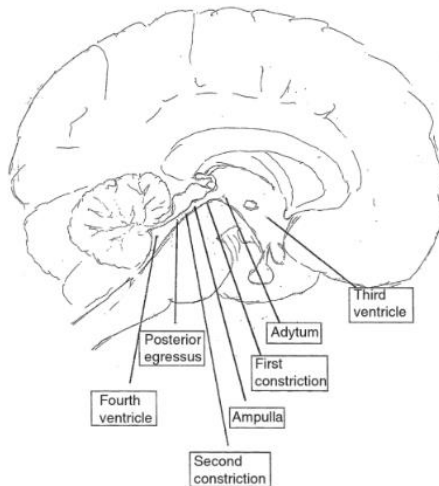
Fuente: (Zschaeck, 2019)

Las primeras aproximaciones que se encuentran sobre el AS, se remontan desde el famoso artista Leonardo da Vinci, quien intentó por primera vez ilustrarlo, Galen de Pergamon quien es el responsable de haber expuesto la conexión del AS con las cavidades cerebrales, el nombre Silvio ha estado expuesto a controversias, ya que hay personas que reclaman que su nombre se debe a Jacobius Sylvius (1478) y otros a Franscius de le Boe Sylvius (1614), ambos anatomistas y Barengarius logró describir el AS en 1523 (Magram, 2014).

Es normal encontrar una forma triangular o piramidal en la región más voluminosa del AS, cuando se aproxima al AS por el tercer ventrículo posterior o cuando se está acercando al *Adytum*, esta forma triangular puede cambiar a redonda, ovalada o tipo embudo, si se presenta alguna patología (Longatti, Alessandro, Alessandro, & Andrea, 2007).

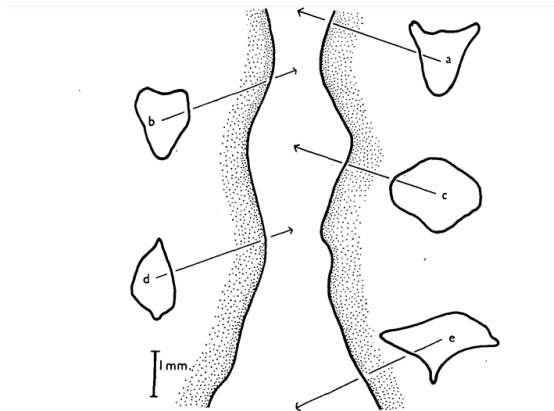
Aunque la forma más general de clasificar el AS es *par* anterior, *ampulla* y *par* posterior, se han encontrado más detalles sobre sus porciones, de forma general, el acueducto está segmentado en, una porción media que es la región más voluminosa y circular, separado por el surco medio está el *Adytum*, siguiendo hacia una parte superior llamada receso colicular, con una comisura o colículo superior donde se encuentra la primera constricción, seguido por la *Ampulla* que es la parte más ancha, correspondiendo al *sulco tegmental*, luego se encuentra la segunda constricción, asociada al colículo inferior, el egreso posterior y la parte dorsal, es la parte más estrecha y debido a esto es considerada la parte vulnerable a ser estenótica, finalmente continua al cuarto ventrículo por el velo medular (Longatti, Alessandro, Alessandro, & Andrea, 2007), (Magram, 2014) (Figura 4 y Figura 5).

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales



**Figura 4.** Segmentos del sistema ventricular

Fuente: (Magram, 2014)



**Figura 5.** Clasificación segmentada del sistema ventricular

Donde a) comisura posterior, b) Parte media del colículo superior, c) Parte baja del colículo superior, d) Sulco intercolicular, e) Colículo inferior

Fuente: (Millen, 1953)

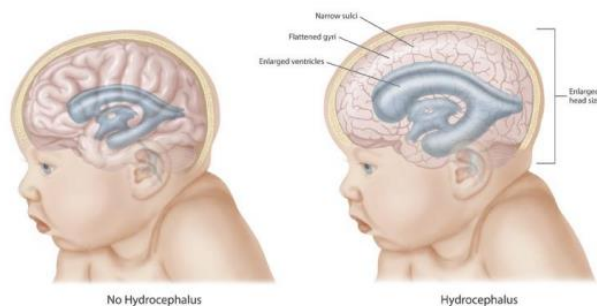
Existen dos caminos muy comunes por los que generalmente los neurocirujanos navegan las cavidades anatómicas cerebrales, un camino es el rostral, el cual es iniciado por un acercamiento del tercer ventrículo, el otro camino es el caudal, acercándose por el cuarto. Ambas partes están relacionadas con el *plexo coroideo*, donde se concentran varias células especializadas como las células endimarias, estas también revisten varios lugares del sistema ventricular, el plexo está conformado de crestas capilares fenestradas que ayudan a la

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endimarias

circulación del LCR. En el tercer ventrículo divergen unas ramas de las arterias coroidales y en el cuarto de las arterias cerebelosas posterior y anterior. En la parte dorsal se encuentran núcleos nerviosos y en la parte ventral el núcleo del nervio troclear, desembocando en el velo medular y navega hasta el tronco encefálico entre la arteria cerebelosa y la cerebral (Hogg., 2019).

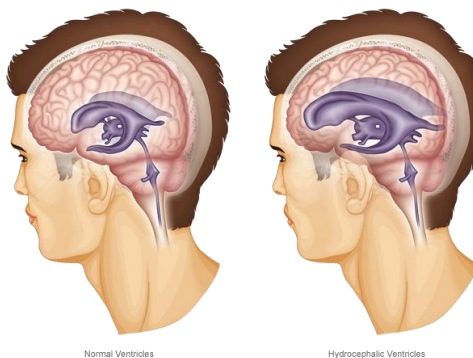
- **Hidrocefalia**

La hidrocefalia es una condición neurológica que según (NHS, 2017) se puede catalogar como crónica y que ha sido estudiada desde aproximadamente el siglo 20, en esta condición se produce un desorden entre la cantidad de LCR que se produce y la cantidad absorbida en el torrente sanguíneo. Este desbalance conlleva a la acumulación anormal del LCR en cavidades cerebrales, lo que genera un aumento en la presión intracraneal y en el tamaño de los ventrículos cerebrales y finalmente de la cabeza, como se muestra en la (Figura 6 y Figura 7). Esta condición es conocida como “cabeza de agua”, término que proviene de la etimología de la palabra hidrocefalia, que se deriva de “hidro” que significa agua y de “cefalia” que se refiere a la cabeza (Association, Hydrocephalus Association), (Surgeons, 2019), (Clinic, 2018), (MR, 1993).



**Figura 6.** Ilustración hidrocefalia en niños.

Fuente: (Sweatlock, 2013)



**Figura 7.** Ilustración hidrocefalia en adultos.

Fuente: (team, 2019)

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

Según (Kahle, Kulkarni, Jr, & Warf, 2016), en Estados Unidos la hidrocefalia es una de las enfermedades más comunes que son tratadas por neurocirujanos pediátricos, teniendo mayor prevalencia en infantes y la cual demanda una considera suma de dinero al año. Así pues, la hidrocefalia ha sido una enfermedad considerada comúnmente en infantes, sin embargo, esta condición puede ocurrir en cualquier edad, incluso también es común en adultos mayores de sesenta años (Surgeons, 2019).

La clasificación de los diferentes tipos de hidrocefalia ha sido un tema de controversia y confusión, no obstante, se ha encontrado que varios autores concuerdan en las dos siguientes agrupaciones.

La primera es la clasificación de la hidrocefalia en, congénita y adquirida, reportada por (NHS, 2017) de la siguiente forma:

1. Congénita, cuando se presenta en el momento del nacimiento, puede ser causada por alguna enfermedad que haya sufrido la madre en el embarazo o si tuvo alguna infección como la rubeola, los niños pueden presentar espina bífida y daños cerebrales. También puede ser causada por una estenosis acueductal (Figura 8), donde ocurre una obstrucción en el AS, debido a un estrechamiento o bloqueo del conducto, por una membrana transversa pequeña, infección, sangrado o en algunos casos por la aparición de tumores. Otras causas no tan comunes, pero de igual importancia son malformaciones, quistes o defectos en el tubo neural, la cual puede causar una condición muy particular llamada aislamiento del cuarto ventrículo (Association, Hydrocephalus Association), (MR, 1993).
2. Adquirida, cuando se presenta después del nacimiento.



**Figura 8.** Representación de la estenosis acueductal

Fuente: (Naik, 2017)

La segunda clasificación aportada por (Stroke, 2019) consta de:

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales

1. Comunicante: Se produce por una deficiencia en la absorción del LCR en los espacios subaracnoideos, así, el líquido fluye débilmente a través de los ventrículos cerebrales.
2. No comunicante: También conocida como obstructiva, se debe a que se impide el flujo del LCR por una obstrucción, el flujo es bloqueado a lo largo de los conductos por donde normalmente circula el LCR, en este grupo al igual que en la congénita se habla de estenosis acueductal, ya que esta condición, como se mencionó anteriormente, es un bloqueo del flujo del LCR a lo largo de uno de los conductos más importantes donde circula el líquido, el AS.

Existe un grupo adicional de gran importancia y que no hace parte de ninguna de las clasificaciones mencionadas, la hidrocefalia de presión normal (NHP, por sus siglas en inglés), es la acumulación anormal del LCR en los ventrículos, produciendo aumento en el tamaño de estos y en la presión intracraneal, puede ser causada por un trauma craneal, hemorragias, tumores o infecciones, esta condición se suele dar mayormente en adultos y es usualmente confundida con algunos trastornos mentales (Stroke, 2019), (Surgeons, 2019).

En resumen, las causas más comunes que se pueden encontrar en la hidrocefalia en general son, obstrucción del LCR, espina bífida, estenosis acueductal, infecciones, hemorragias, tumores, malformaciones, traumas en la cabeza, meningitis, mala absorción del LCR, entre otras.

Los síntomas varían de acuerdo con la edad, no obstante, es muy común encontrar aumento anormal de la cabeza, náuseas, vómitos, dolores de cabeza, pérdida del equilibrio, somnolencia, problemas de visión, irritabilidad, pérdida de la concentración, memoria, coordinación y habilidades cognitivas (Surgeons, 2019).

Se recomienda por expertos que la enfermedad sea diagnosticada lo más temprano posible y el doctor asignado debe considerar todas las señales para hacer un diagnóstico correcto.

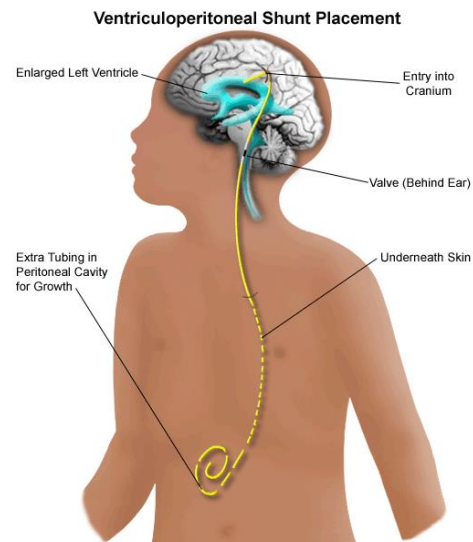
- **Tratamientos**

En la actualidad, existen pocos tratamientos o procedimientos quirúrgicos que dan solución a la hidrocefalia.

El procedimiento que se ha perpetuado en el paso de los años y que se considera como el tratamiento estándar es la derivación o también conocido como *shunt*, este como su nombre lo indica consiste en la desviación del LCR desde los ventrículos hacia otra cavidad del cuerpo que absorba el líquido, como, por ejemplo, la cavidad abdominal (Farnoush, Tan, Juge, & Cheng, 2015). La derivación se logra posicionando un extremo de un catéter dentro del ventrículo cerebral o cerca a la espina, el otro extremo del tubo flexible de plástico se coloca en la otra cavidad donde se va a absorber el líquido, esta cavidad normalmente es la abdominal

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

como se muestra en la Figura 9, pero también puede ser en áreas cercanas al corazón y los pulmones, luego, la válvula que se va a encargar de drenar se coloca a lo largo del catéter para regular las características dinámicas del LCR durante el drenaje, como la velocidad, la tasa y el sentido del flujo (Stroke, 2019).

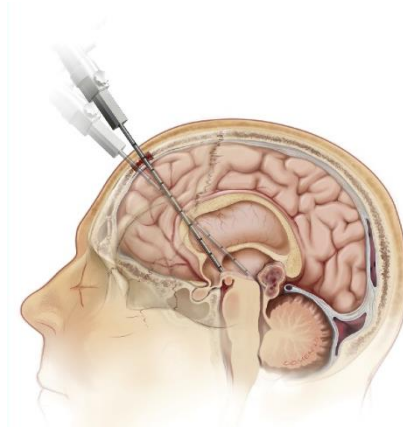


**Figura 9.** Representación del tratamiento shunt

Fuente: (Childrens Health Queensland Hospital and Health Service , 2016)

Un tratamiento alternativo es la Ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo, es un procedimiento neuro endoscópico, donde su objetivo es derivar el LCR de un ventrículo cerebral al piso del tercer ventrículo (Figura 10), generando un nuevo camino para el flujo del LCR desde los ventrículos hasta las cisternas basales o el espacio subaracnoideo (Farnoush, Tan, Juge, & Cheng, 2015), (Grigorean, Sandu, & Strambu, 2017). Siendo una neuroendoscopia, se usa una cámara con fibra óptica que permite visualizar áreas específicas y de difícil alcance, la superficie ventricular es una de las áreas de gran interés en este procedimiento, luego se prosigue a punzar el piso del tercer ventrículo lo que permite que mediante el agujero realizado se abra el camino y el LCR pueda sobrepasar la obstrucción y así poder ser absorbido en otro lugar (Stroke, 2019). Este tratamiento suele ser empleado en casos de estenosis acueductal causada por una membrana o por tumores (Operative Neurosurgery, 2016).

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endimarias



**Figura 10.** Representación del tratamiento de Ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo

Fuente: (Aref, y otros, 2017)

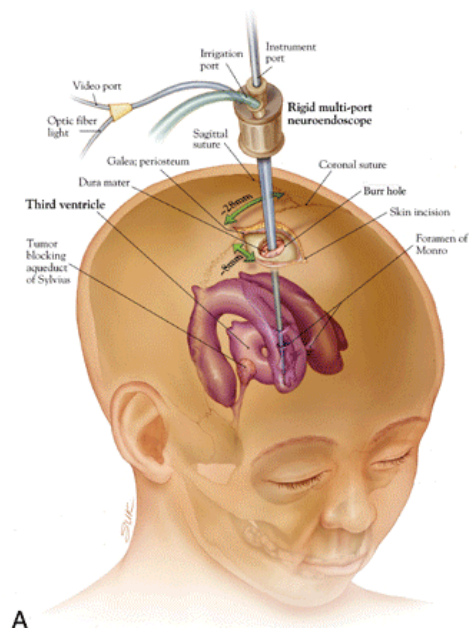
Otro tratamiento que ha ganado popularidad por su efectividad pero que todavía no es tan reconocido como el shunt es la Acueductoplastia endoscópica, este tratamiento es empleado principalmente en pacientes que tienen hidrocefalia causada por estenosis acueductal ya sea por cualquier obstrucción o por aislamiento del cuarto ventrículo (Cinalli, y otros, 2006), (Operative Neurosurgery, 2016). Mediante el uso de un endoscopio, se facilita el procedimiento, el cual tiene como propósito volver a abrir el acueducto para así reestablecer la comunicación entre el sistema ventricular (Cinalli, y otros, 2006).

A pesar de ser un tratamiento tan prometedor, no ha sido tan efectivo como se espera y no se puede aplicar en todos los casos, por lo que ha requerido de mejoras.

La Acueductoplastia endoscópica y colocación de *stent*, es la mejora del tratamiento, ya que permite ser empleado en pacientes con segmentos cortos o con pequeñas membranas de estenosis, el *stent* asegura conservar la comunicación y evitar que el acueducto se vuelva a obstruir (Figura 11 y Figura 12). Para este procedimiento se pueden emplear catéter de balón que permite la apertura del acueducto reestableciendo la comunicación, luego es posible la inserción del *stent* (HW, 2013).

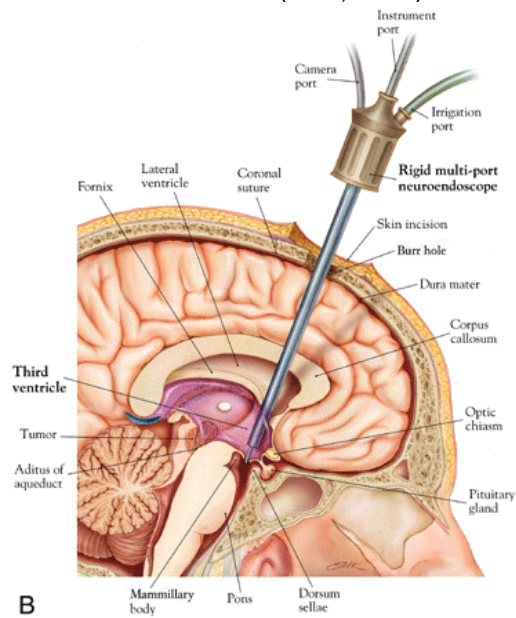
¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales





**Figura 11.** Representación del tratamiento de Acueductoplastia endoscópica

Fuente: (Naik, 2017)



**Figura 12.** Representación del tratamiento de Acueductoplastia endoscópica

Fuente: (Naik, 2017)

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endimarias

- **Propiedades mecánicas**

Para este trabajo es de gran interés reconocer los efectos de deformación que sufre un material al aplicarse una fuerza, estos esfuerzos han sido de vital importancia para la mecánica de materiales.

Los inicios de los conceptos de fuerza y deformación se remonta de muchos años atrás, sin embargo, Isaac Newton es uno de los principales responsables sobre estos términos ya que el propuso que normalmente los cuerpos conservan un estado de movimiento y para perturbarlo es necesario aplicar una acción externa, esta acción es precisamente una fuerza o un torque por lo que se traslada este aporte a un mejor conocimiento acerca de los esfuerzos y de la mecánica de materiales, donde las cargas externas aplicadas a un cuerpo puede causar su deformación. Entiéndase por cuerpo deformable aquel que al retirar la carga externa retorne al estado en el que se encontraba antes de haberle aplicado la carga, enseñando un comportamiento elástico. (Beer, E.Rusell Johnston, DeWolf, & F.Mazurek)

Otro gran científico que tuvo un gran impacto en el área fue Robert Hooke, el cual planteó una relación lineal entre la fuerza que se le aplica a un cuerpo y la deformación de éste al igual que se infiere una relación esfuerzo-deformación. De manera matemática Hooke propone la siguiente fórmula (Ecuación 1):

$$\sigma = E * \epsilon \quad \text{Ecuación 1}$$

Donde  $\sigma$  es el esfuerzo aplicado, el cual es directamente proporcional a la deformación, E es el módulo de Young o también llamado módulo de elasticidad, siendo éste un coeficiente propio de cada material que expresa información de las propiedades mecánicas del material como la resistencia que tiene éste a ser deformado y  $\epsilon$  representa la deformación inducida. (Espinosa, 2017), (Beer, E.Rusell Johnston, DeWolf, & F.Mazurek).

Al igual que el módulo de Young, el módulo de Poisson ( $\nu$ ) es otro coeficiente capaz de brindar información sobre las propiedades mecánicas del material, sin embargo, la diferencia radica en que el módulo de Young indica la deformación que presenta el material en la dirección en la que se aplica la carga y el coeficiente de Poisson la deformación en dirección perpendicular (Lakes, 2010). El Módulo de Poisson,  $\nu$ , se calcula entonces de la siguiente forma:

$$\nu = -\frac{\epsilon_T}{\epsilon_L}$$

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

Donde  $\epsilon_T$  es la deformación longitudinal que se genera en dirección de la aplicación de la carga y  $\epsilon_L$  es la deformación transversal en dirección perpendicular a la dirección de la carga.

Existe una gran variedad de esfuerzos, no obstante, se definirá el esfuerzo por tracción o compresión pura, según (Espinosa, 2017) este esfuerzo “Se produce cuando la fuerza  $F$  se aplica de forma directa y perpendicular sobre la superficie de un elemento de área  $A$ ”, a continuación, se ilustrará la fórmula matemática de este esfuerzo (Ecuación 2):

$$\sigma = \frac{F}{A} \quad \text{Ecuación 2}$$

Para obtener valores de los esfuerzos se lleva a cabo un ensayo o prueba de tensión sobre el material que se está analizando, esta prueba proporciona un diagrama de esfuerzo versus deformación, determinando exactamente el área de la sección transversal en cuestión, se señalan dos marcas indicando una longitud, luego el material es llevado a la máquina de ensayo donde se aplica una carga para finalmente realizar los cálculos y análisis de la deformación resultante. (Beer, E.Rusell Johnston, DeWolf, & F.Mazurek)

Otros autores han propuesto algunas fórmulas matemáticas que han sido de gran utilidad en el momento de calcular esfuerzos, uno de ellos es Otto Mohr, el cual de acuerdo con (Espinosa, 2017) “estableció los esfuerzos principales (máximos y mínimos) para los esfuerzos normales aplicados sobre un plano de un sólido, en función de los esfuerzos que convergen en un punto”, su trabajo matemático es llamado el Criterio o Círculo de Mohr, donde se expone de dos componentes máximas y mínimas del esfuerzo  $\sigma$  y una componente del esfuerzo cortante  $\tau$ . Este criterio tiene gran aplicabilidad en la selección de materiales pues tal como propone (Espinosa, 2017) Mohr “establece que, si los esfuerzos principales superan el esfuerzo último del material, el elemento fabricado en ese material sufrirá una fractura en la sección donde se registra el esfuerzo”.

Paralelo a este criterio se encuentra Richard Von Mises que al igual que Mohr proporciona información acerca de la posible falla de los materiales y de los esfuerzos máximos, de acuerdo con (Espinosa, 2017) el criterio “afirma que un material falla a nivel estructural, cuando la energía de deformación inducida mediante esfuerzos supera la energía de deformación el material”. En su fórmula matemática se indica  $s$  como el esfuerzo máximo donde el material se deforma con un comportamiento no lineal (Espinosa, 2017).

- **Ensayos mecánicos**

Para medir las propiedades mencionadas anteriormente como esfuerzo y deformación (Beer, E.Rusell Johnston, DeWolf, & F.Mazurek) postula que “Para

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

obtener el diagrama esfuerzo-deformación de un material, comúnmente se lleva a cabo un ensayo o prueba de tensión sobre una probeta del material que se coloca en la máquina y se le aplica una carga centrada, donde la distancia se mide con un indicador de carátula y el alargamiento se registra para cada valor de la carga". Ver Figura 13 y Figura 14.



**Figura 13.** Ilustración ensayo mecánico

Fuente: (Beer, E.Rusell Johnston, DeWolf, & F.Mazurek)



**Figura 14.** Probeta para ensayo de tensión

Fuente: (Beer, E.Rusell Johnston, DeWolf, & F.Mazurek)

### 1.3.2 Antecedentes

Con respecto al tratamiento más reconocido y exitoso en la mayoría de sus casos, que es la Desviación o *Shunt*, se han evidenciado complicaciones de alto riesgo como las infecciones, el sobredrenaje o, por el contrario, el insuficiente drenaje, siendo las dos últimas, causa de las fallas hidrodinámicas de las válvulas (Sainte-Rosé & Hirsch, 1987) (Farnoush, Tan, Juge, & Cheng, 2015). Adicional, se han identificado afectaciones intraabdominales en los procedimientos de derivación en cavidades abdominales, las cuales son numerosas e incluyen la perforación de la pared abdominal, hernias, formación de quistes, peritonitis, entre muchas otras (Hoppe-Hirsch, y otros, 1998). En consecuencia, en Estados Unidos se ha reportado una tasa entre 11 al 25 % de las fallas denunciadas, siendo mayor en casos pediátricos (MichellePaff, Alexandru-Abrams, & WilliamLoudon, 2018).

Un tratamiento alternativo es la Ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo, el cual ha generado altas expectativas en el campo de la neurocirugía ya que es mínimamente invasivo y se presentan pocas complicaciones, sin embargo, presenta problemas al no tener la misma capacidad de efectividad para todos los pacientes con diferentes tipos de hidrocefalia (Farnoush, Tan, Juge, & Cheng, 2015), (Grigorean, Sandu, & Strambu, 2017).

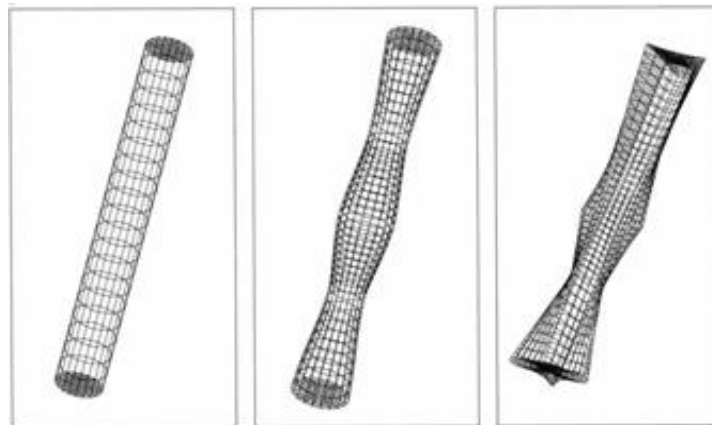
La Acueductoplastia endoscópica es un tratamiento relativamente novedoso y prometedor, es muy usado en pacientes con estenosis acueductal mayormente causada por aislamiento del cuarto ventrículo, esta afección también puede presentarse después de un procedimiento de *Shunt*. Aunque los resultados de este tratamiento han sido satisfactorios y cumplen con su objetivo, no ha cumplido las altas expectativas que se tienen sobre este tratamiento, la respuesta a largo plazo no es tan efectiva y en varios casos puede ser reemplazado por una Ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo. La Acueductoplastia endoscópica como único tratamiento ha presentado casos en los que se vuelve a presenciar una reestenosis, para esto se procede a colocar un *stent* que permita reestablecer la comunicación del sistema ventricular, este procedimiento ha impresionado con varios casos en los que ha sido exitosa, principalmente como tratamiento del aislamiento del cuarto ventrículo, sin embargo, es de gran importancia destacar que este procedimiento puede conllevar a algunas complicaciones como infecciones, daños en la visión, migración del *stent*, entre otras (HW, 2013).

Los tratamientos para la hidrocefalia antes descritos, como plantea Grigorean, Sandu, & Strambu (2017) no son infalibles y constantemente se buscan nuevas soluciones o el mejoramiento de las ya existentes.

El modelado, se convierte en una alternativa para el entendimiento de la patología que permite generar nuevo conocimiento como base para la búsqueda de nuevas alternativas. Así pues, el estudio de la hidrocefalia no comunicante incluye modelados matemáticos del acueducto de Silvio (Figura 15 y Figura 16) (Gutiérrez, Góez, Pulgarín, & López, 2018). En este sentido, este trabajo de grado se ha orientado hacia la determinación teórica de las propiedades mecánicas del Acueducto, mediante la aproximación de parámetros como el coeficiente de Poisson y de Young. En 1997

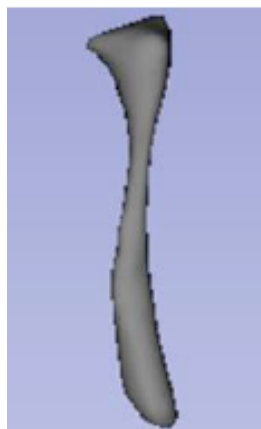
¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

(Kaczmarek, P.Subramaniam, & R.Neff) declaran que el coeficiente de Poisson es 0.499, coincidiendo con el resultado reportado en 2000 por (Miller, Chinzei, Orssengo, & Bednarz), no obstante, este resultado no se especifica para el AS y es tomado de acuerdo con un modelo realizado. Este hallazgo ratifica lo postulado por diferentes autores, quienes indican que es necesario conocer ciertas propiedades mecánicas y condiciones dinámicas del acueducto que simulen de forma más precisa el tejido cerebral, para alcanzar una mayor exactitud en el modelado (Miller, Chinzei, Orssengo, & Bednarz, 2000), (Stefanelli, 2015) (Kurtcuoglu, Poulikakos, & Ventikos, 2005). En el caso del módulo de Young, se obtuvo un valor de 3290 Pa, propuesto por (Miller, Chinzei, Orssengo, & Bednarz, 2000).



**Figura 15.** Modelación del AS

Fuente: (Jacobson, Fletcher, & Morgan, 1996)



**Figura 16.** Modelación del AS

Fuente: (Gutiérrez, Góez, Pulgarín, & López, 2018)

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales

Otros autores se han referido a las condiciones dinámicas tanto del líquido cefalorraquídeo como del acueducto de Silvio, declarando que la determinación de los valores usuales de ciertas condiciones en el acueducto de Silvio tales como la velocidad, el flujo, la producción de LCR, entre otras, contribuyen al entendimiento de su funcionamiento y las respectivas fallas (Florez, Martí-Bonmatí, Forner, & Moratal, 2009). Complementando esta propuesta, (Giner, y otros, 2014) exponen en sus estudios, la importancia de la investigación de los valores que describen la dinámica del flujo de LCR tanto en espacios cervicales como en el acueducto de Silvio. Así mismo, la opinión de los autores (N.Florez, L.Martí-Bonmatí, E.Arana, & D.Moratal, 2009) afirman que la cuantificación del flujo permite un mejor conocimiento sobre algunas características de este conducto, tales como la pulsatilidad y su comportamiento laminar para así inducir acerca de la velocidad, geometría y otras variables importantes que contribuyen en el entendimiento del comportamiento del AS.

Finalmente, varios estudios de modelamiento y simulaciones concuerdan que la anatomía del objeto debe ser lo más cercana a la realidad con el propósito de que estas modelaciones sean más exactas (Gutiérrez, Góez, Pulgarín, & López, 2018). Tal como dicen (Kurtcuoglu, Poulikakos, & Ventikos, 2005), para que existan datos específicos sobre el flujo y la presión en los ventrículos cerebrales, las simulaciones deben considerar una geometría del acueducto lo más precisa posible, un acople de ventrículos y representar un movimiento realista. Pocos investigadores han propuesto la simulación del AS como un tubo de forma cilíndrica, este detalle ha contribuido en el estudio del modelo del AS y por ende de la hidrocefalia, aun así, asumir esta forma no es real (Grebe, 2011). El autor (Drake, 1965) propuso soluciones analíticas para el modelo del cerebro como una cavidad de geometrías cilíndricas y considerando el cráneo como una frontera movable. En contra de esta propuesta, los autores (Kaczmarek, P.Subramaniam, & R.Neff, 1997), resalta que esas teorías poseen problemas en el estudio de la hidrocefalia, ya que el cráneo, por ejemplo, al ser rígido en realidad debería ser considerado como una frontera estática y firme. Complementando estas posiciones, el autor mencionado, considera ciertas características que no se habían planteado, tales como: la estructura del espacio extracelular, el edema y otras características que permiten la comprensión del tejido cerebral. Así pues, se concluye que el AS no es un tubo recto, por lo contrario, es un conducto con forma de arco, curvo, cóncavo ventral y rodeado de un tejido suave (Tomasz Matys, Avril Horsburgh, & Ramez W. Kirolos, 2013) (Hjelmquist, 1957).

Las presunciones que se han identificado y descritas previamente, podrían encaminar a futuras modelaciones más realistas, al acercar las propiedades y funcionamiento ya reconocidas, para concretar que, alternativas novedosas como el *stent* presenten una mayor efectividad. Un inicio importante, consistirá en la determinación de los módulos de Young y Poisson en el tejido adyacente de Silvio.

En ciertas disciplinas se ha planteado la necesidad de conocer los detalles morfológicos del acueducto de Silvio y de encontrar detalles que aporten su estudio, tal como recalca (Millen, 1953), es de gran importancia el interés clínico en ciertas regiones del cuerpo para lograr avances en el estudio de la anatomía detallada de estas áreas. Miller, se remonta a los años 1949, donde la profesora Dorothy Russell's contribuye al estudio

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales

anatómico y patológico de la hidrocefalia, sin embargo, el interés por ampliar el conocimiento anatómico de estructuras como el acueducto cerebral es poco. Este planteamiento ha sido apoyado por (Dennis, 1993), aunque reporta poco detalle tanto a la estructura como a las funciones que presenta el acueducto cerebral.

Gracias al uso y avance de tecnologías en el campo de la radiografía e imagenología ha permitido el estudio y la visualización de las estructuras, la anatomía y la histología de ciertas regiones que son poco comprendidas, como lo es el acueducto cerebral, algunas de estas tecnologías son, Imagen por Resonancia Magnética (MRI) y Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) (Kemp, Zimmerman, Bilaniuk, Hackney, & Grossman, 1987). Algunos estudios han encontrado que varios componentes endimarios, tales como, las células endimarias, los tanitos, el neuroepitelio, el forro epéndimo, ciertas estructuras supra endimarias y lumen conforman gran parte de la superficie del acueducto cerebral e incluso insinúan su rol en la regulación del flujo del líquido cefalorraquídeo en el sistema ventricular (Dennis, 1993). Cuatro autores concuerdan en clasificar el acueducto de Silvio en tres partes, *Pars* anterior, *Ampulla* y *Pars* posterior (Tomasz Matys, Avril Horsburgh, & Ramez W. Kirollos, 2013), (MR, y otros, 2013), (Beckett & Zimmerman, 1950) y (Millen, 1953). Adicionalmente, Millen, destaca que la sección del *pars anterior* se encuentra desde el receso posterior o constricción superior, la *ampulla* está posicionada entre los estrechamientos y el *pars* posterior es entre la constricción inferior hasta el receso del cuarto ventrículo y afirma en que la clasificación debe ser de acuerdo con las constricciones del lumen del sistema ventricular (Figura 4 y Figura 5).

Adicionalmente, se reportan estudios exploratorios desde hace aproximadamente diez años sobre la morfología e histología de los tejidos adyacentes del AS, el artículo de (Gordana, y otros, 2005) expone un experimento realizado por medio de autopsias a una muestra de pacientes donde se procedió con unos cortes de sección transversales. Debido a esto se logró evidenciar algunas formaciones de tejidos en la pared del AS, tales como “órgano subcomisural, cresta dorsal, surcos de las paredes laterales del acueducto, ramas del acueducto, células del mesencéfalo”, concluyendo que estas formaciones se encuentran caracterizadas por estructuras específicas, principalmente piramidales y el conocimiento de estas son de gran importancia para la interpretación de patologías y fisiologías del acueducto de Silvio.

Complementando los estudios de anatomía, se propone que el AS consiste en una estructura tubular, triangular, en diamante y con formas de T, sin embargo, cuando este acueducto presenta una patología, se puede encontrar de forma ovalada y redonda (Beckett & Zimmerman, 1950) y (Tomasz Matys, Avril Horsburgh, & Ramez W. Kirollos, 2013). Por consiguiente y como se ha recalado anteriormente, el AS no es de forma cilíndrica, continua o recta, por el contrario, posee cambios de diámetro y de calibre según el lugar de medición, como, por ejemplo, la *ampulla* posee el lumen más ancho y por el contrario el *pars* posterior, el más estrecho, propone (Beckett & Zimmerman, 1950), (Kurihara, y otros, 1995).

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endimarias



Existe una pequeña controversia a cerca de las dimensiones del acueducto cerebral, incluso, en el año 1950, el autor (Beckett & Zimmerman, 1950), revela que no se han encontrado datos sobre las dimensiones del acueducto cerebral de un adulto. No obstante, cuatro autores proponen que la medida del largo del AS es aproximadamente, 10mm, 11mm, menos de 13 mm y 14mm (Millen, 1953), (Drake, 1965), (Quain, E A Sharpey-Schäfer, & Thane, 1899), (Tomasz Matys, Avril Horsburgh, & Ramez W. Kirollos, 2013) respectivamente, dos autores concuerdan que debe ser 15 mm (Beckett & Zimmerman, 1950), (Johnston, 1946) y dos autores incrementan el valor estableciendo una medida de 18mm y 20mm (MR, y otros, 2013), (Gordinier, 1899). En cuanto a la medida del ancho del AS varios autores concuerdan que la medida es de 3mm o cercano a 2 mm (Millen, 1953), (MR, y otros, 2013), (Beckett & Zimmerman, 1950), (Drake, 1965).

## **1.4 HIPÓTESIS Y PREDICCIONES**

### **1.4.1 Hipótesis**

El módulo de elasticidad y de Poisson del tejido adyacente al AS se comporta como un material visco elastoplástico. Se plantea esta hipótesis debido a que bajo ciertas condiciones encontradas durante la disección el tejido adyacente al AS mostraba un comportamiento mecánico semejante a un fluido newtoniano altamente viscoso.

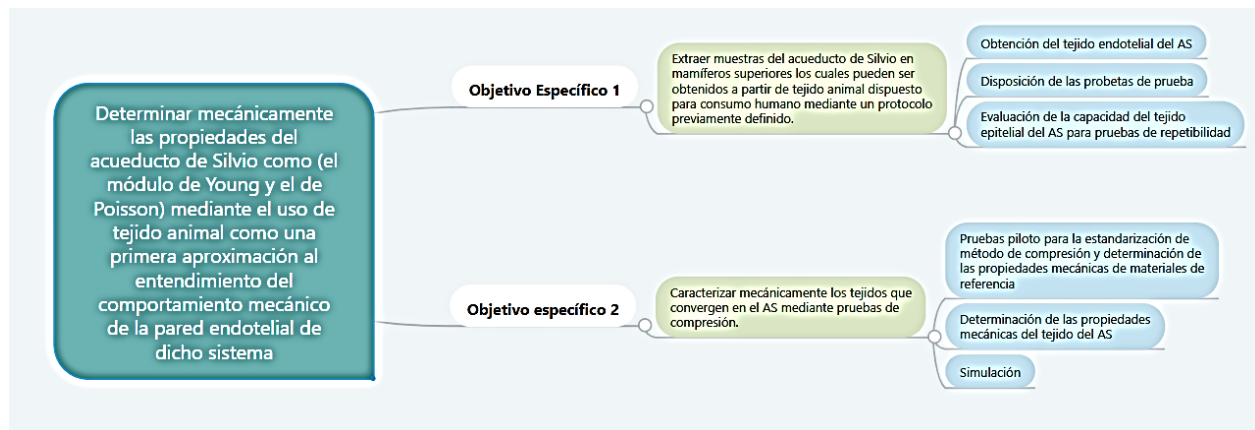
### **1.4.2 Predicciones**

1. La obtención del tejido adyacente óptimo para análisis se obtiene de un cerebro porcino sometido a corte sagital y mediante la disección, eliminando el sistema ventricular adyacente al AS.
2. La deformación y elasticidad del tejido adyacente al AS determinadas mediante una máquina universal INSTRON permite calcular los módulos de Young y de Poisson.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

## 2. METODOLOGÍA

La siguiente investigación está enmarcada en un enfoque cuantitativo de tipo descriptivo donde se pretende elucidar la metodología para la determinación de las propiedades mecánicas del AS. En la Figura 17, se describe a groso modo las principales etapas metodológicas propuestas para el cumplimiento de los objetivos específicos.



**Figura 17.** Representación gráfica resumida de las etapas metodológicas

Fuente: Propia

### 2.1 MATERIALES

#### 2.1.1 Tejido Animal

El tejido animal para el análisis fue obtenido a partir de un encéfalo porcino suministrado por un comercializador de carne (Supermercados OR, Bello-Antioquia). El sacrificio fue inducido por punzada directamente en el corazón en cerdos con una edad promedio de 23 semanas y el encéfalo fue extraído con una sierra. Posterior a la entrega del encéfalo por parte de la planta de sacrificio, este se traslada al laboratorio de Biomateriales de la Universidad EIA, habiendo transcurrido máximo una hora en este traslado. El encéfalo fue preservado en bolsa de polietileno de alta densidad y reservado durante su transporte dentro de un recipiente de poliestireno expandido con hielo, para la conservación de la cadena de frío hasta su tratamiento.

A partir de 8 encéfalos extraídos se obtuvieron 32 unidades experimentales del AS para las pruebas mecánicas (27 muestras) y la evaluación de la capacidad de cada muestra para ser evaluada repetidamente (5 muestras).

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales

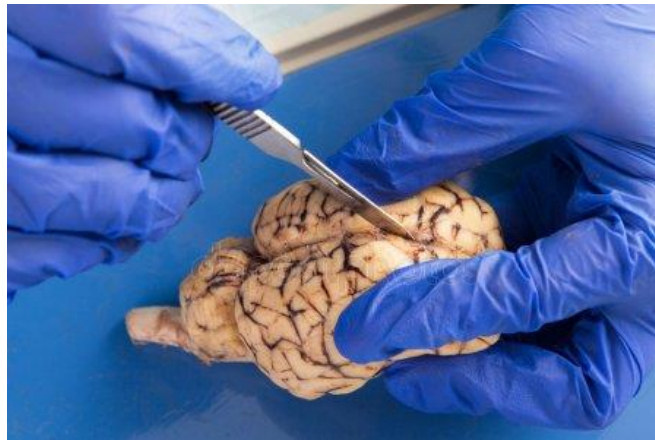
### 2.1.2 Materiales de referencia

Los materiales de referencia de las propiedades mecánicas empleados fueron: borrador de naturaleza de caucho y un tipo de envoltura para embutidos, conocido como tripa natural. Estos materiales fueron escogidos debido a su disponibilidad y con el fin de evaluar materiales que se asemejaran al tejido blando encefálico, en el caso del borrador se obtenían datos de un material polimérico y para el de la tripa, un material natural.

## 2.2 MÉTODOS

### 2.2.1 Obtención del tejido adyacente al AS

El procedimiento para la obtención del tejido adyacente al AS, parte de la identificación anatómica porcina de las partes que conforman el sistema ventricular que rodea el acueducto, información que fue obtenida a partir de modelo anatómico de cerebro porcino (Figura 31). La extracción está conformada de dos etapas bajo las siguientes condiciones. La primera, consistió en el corte del cerebro realizado en el plano sagital con bisturí Figura 18. Para la segunda etapa, se procedió a la disección del sistema ventricular adyacente al AS para aislar el tejido adyacente. El tejido fue reservado en una caja Petri bajo refrigeración, pretendiendo conservar su consistencia y evitar la desintegración o firmeza del tejido.



**Figura 18.** Corte en el plano sagital

**Fuente:** (Depositphotos, 2013)

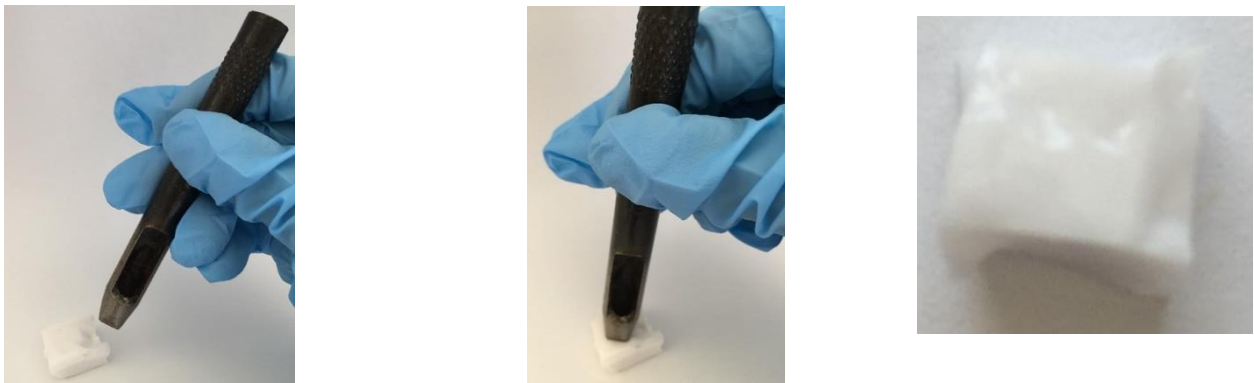
### 2.2.2 Disposición de las probetas de prueba

El tejido del AS es cortado en forma cúbica con unas dimensiones para la base de aproximadamente  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ , obtenido con un sacabocado cuadrado y reservados en caja Petri bajo refrigeración, conservado en un recipiente de poliestireno expandido con hielo.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales

### 2.2.3 Pruebas piloto para la estandarización de método de compresión y determinación de las propiedades mecánicas y materiales de referencia

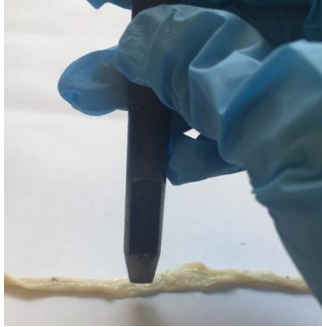
Para la determinación de los valores de referencia de las propiedades mecánicas, basadas en los módulos de Young y Poisson se evaluaron dos materiales con rigidez variable, borrador de naturaleza de caucho y tripa natural, además se definieron los parámetros de: sujeción a las mordazas, aplicación de carga, la velocidad de desplazamiento y el criterio de paro de la prueba de compresión llevada a cabo en una máquina Universal (INSTRON 3345 con una celda de carga de  $10 \pm 0.001$  N, con dos extensómetros longitudinal y transversal) y con el software (Bluehill). De cada uno de los materiales sólidos se obtuvo una probeta de prueba de  $5 \times 5 \times 5$  mm<sup>3</sup> aproximadamente. Las probetas fueron dispuestas en la mordaza hasta un ajuste, donde se evidenció contacto con la superficie de las muestras (Figura 19, Figura 20 y Figura 21) y luego fueron sometidas al ensayo de compresión con una celda de 10 N a una velocidad de desplazamiento 5 mm/min y una frecuencia de muestreo de 10 Hz. De acuerdo con la consistencia visco elastoplástica de la muestra era posible retornar la máquina a la posición original para la repetición del ensayo. El fin del ensayo para cada material se definió con el criterio de parada de la máquina, el cual indica que el ensayo debe terminar si se alcanza la mitad de la altura inicial de la muestra.



**Figura 19.** Corte de pruebas de caucho-silicona mediante el sacabocados

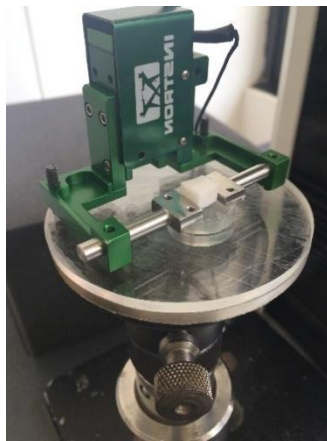
Fuente: Propia

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales



**Figura 20.** Corte de pruebas de la tripa mediante el sacabocados

Fuente: Propia



**Figura 21.** Disposición de las probetas de las muestras de referencia y del tejido del AS en la máquina universal. A) Disposición de la muestra de caucho silicona, B) Disposición de la muestra de tripa

Fuente: Propia

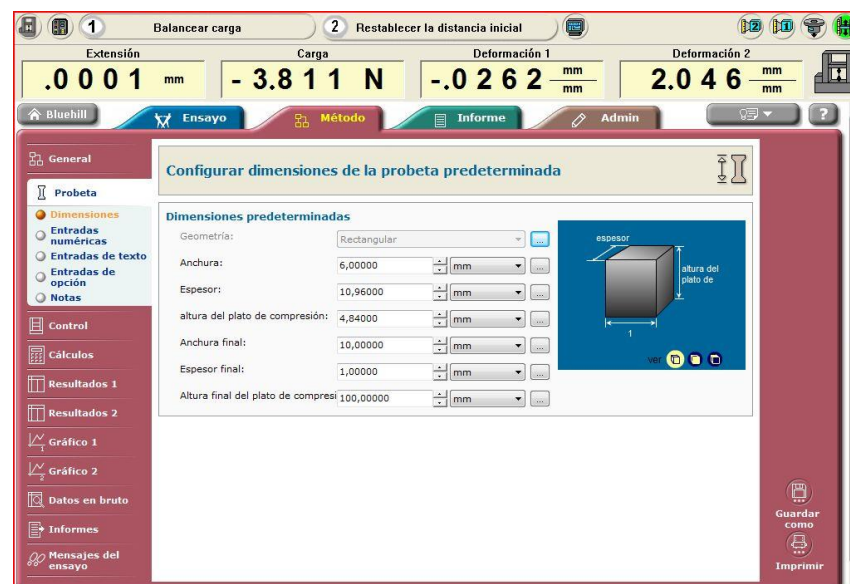
#### 2.2.4 Configuración de parámetros en el software Bluehill

Para el software Bluehill fue necesario programar los parámetros que se debían configurar con anterioridad a los ensayos mecánicos. En el método se exige ingresar las dimensiones de la muestra en la sección de la probeta, el ancho, espesor y altura de la muestra se deben ingresar cada vez que se desea comenzar un ensayo (Figura 22). Además, se debe configurar el criterio de paro de la máquina en la sección métodos la opción de control, donde se consideró que el ensayo debe de fallar cuando el recorrido de compresión es igual a la mitad de la altura inicial de la muestra (Figura 23). La velocidad de aplicación de la carga se estableció de 5mm/min (Anexo 1).

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales

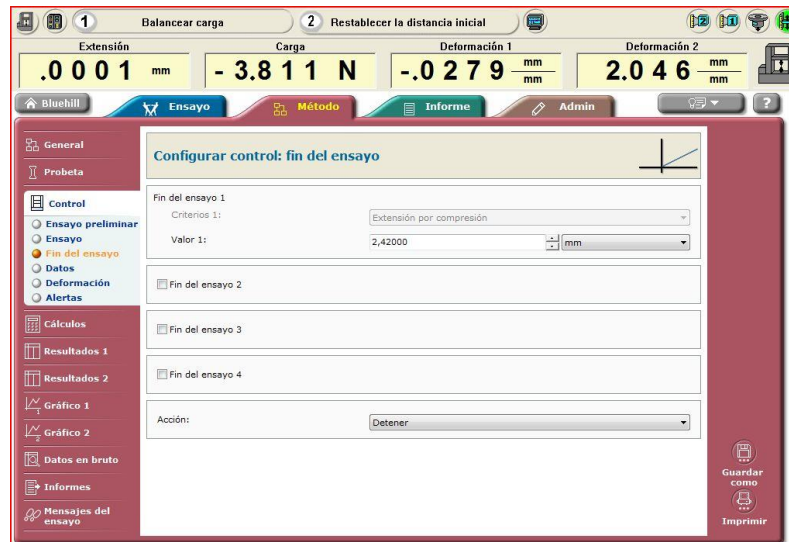
Luego, se configura los cálculos que deben realizar la máquina para obtener los resultados que se desean (Figura 24) e indicarle la forma en la que va a mostrar los resultados (Figura 25). Es importante saber que antes de comenzar el ensayo se inicializan los botones deformación 1 (Deformación transversal), la cual indica la deformación que censa la mordaza en dirección x, deformación 2 (Deformación longitudinal) para la deformación por la mordaza en dirección y, carga y restablecer la distancia inicial (Figura 26).

Finalmente, el software me permitirá visualizar las gráficas esfuerzo-deformación y deformación transversal-deformación longitudinal a medida que los ensayos se están efectuando y que posterior al ensayo quedan grabadas en el informe junto con los valores de las propiedades que se programaron (Figura 27).



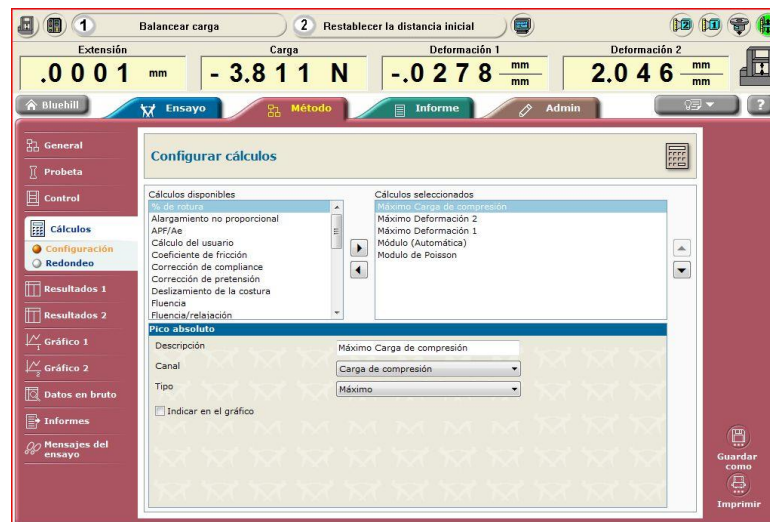
**Figura 22.** Configuración de las dimensiones de la probeta en el software

Fuente: Propia



**Figura 23.** Configuración criterio de parada del ensayo en el software

Fuente: Propia

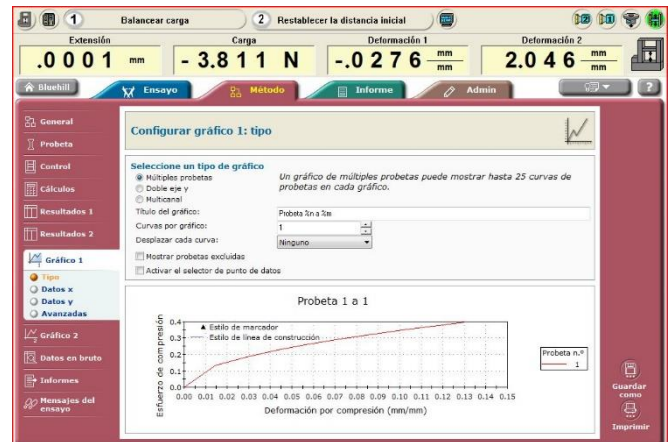
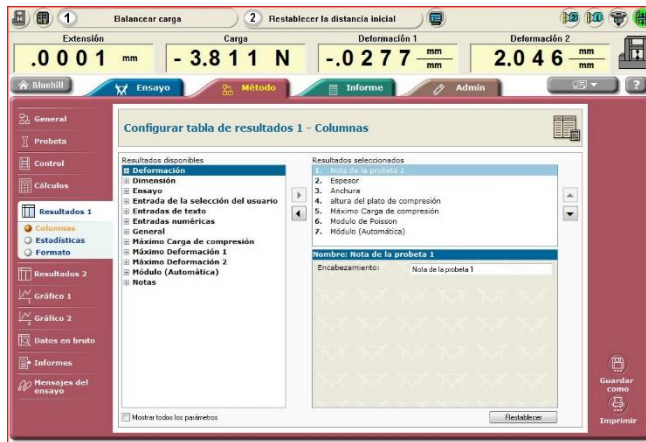


**Figura 24.** Configuración de los cálculos que debe realizar la máquina

Fuente: Propia

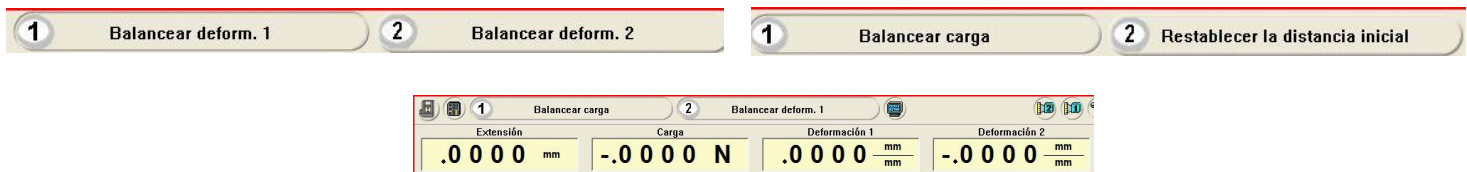
¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias





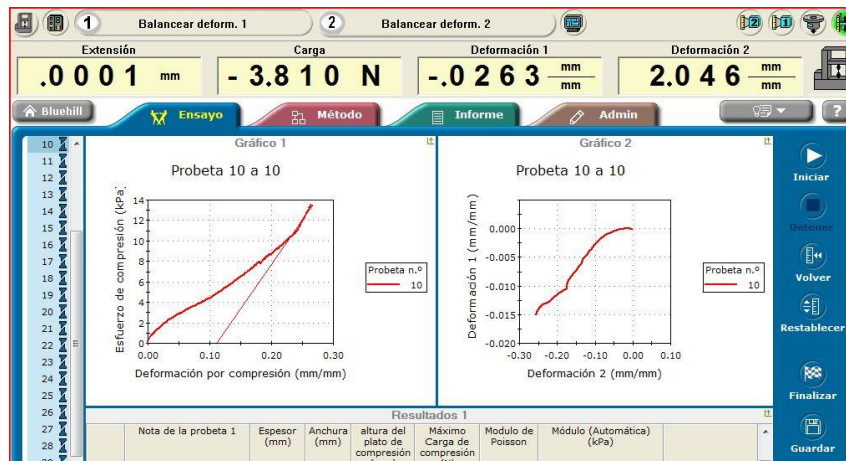
**Figura 25.** Configuración para la visualización de los resultados como valores y como gráficas

Fuente: Propia



**Figura 26.** Botones que se deben inicializar antes de cada ensayo

Fuente: Propia



**Figura 27.** Visualización de los resultados

Fuente: Propia

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endomiasias



### 2.2.5 Evaluación de la capacidad de repetibilidad del tejido adyacente al AS para análisis de pruebas mecánicas

El tejido fue sometido a las pruebas mecánicas descritas en el ítem (1.3.1), una vez es extraído (tiempo cero), conservados en caja Petri y bajo condiciones de refrigeración, se realiza mínimamente por duplicado o la cantidad de veces que se considere que el material pueda resistir a la repetición del ensayo, teniendo en cuenta la consistencia del material. Esta evaluación de repetibilidad se realiza con el fin de corroborar la variación en la respuesta del módulo de Young y Poisson y estandarizar el tiempo máximo de almacenamiento.

### 2.2.6 Determinación de las propiedades mecánicas del tejido del AS

La caracterización de las propiedades mecánicas del tejido del AS se llevó a cabo de acuerdo con el método estandarizado, descrito previamente. Las probetas de cada muestra fueron sometidas a prueba de compresión y se evaluó en primera instancia la elasticidad y deformación, a partir de estos valores se calcula mediante el Software Bluehill los módulos de Young y Poisson de acuerdo con las ecuaciones 1 y 2 definida en la sección (1.3.1). Algunos valores de los módulos que no se obtuvieron automáticamente por el Software, debido a variaciones en el límite elástico del material; por esta razón algunas de estos valores fueron calculados manualmente, midiendo la pendiente de la zona lineal del diagrama esfuerzo deformación para el módulo de Young o el diagrama deformación transversal con respecto a la deformación longitudinal para el módulo de Poisson. En general, durante la prueba se estará midiendo el esfuerzo en la dirección y hasta la parte elástica y la deformación en la zona elástica para el cálculo del módulo de Young, resultante de la pendiente de estas dos dimensiones. Para la valoración de Poisson el seguimiento a lo largo del ensayo estará midiendo en cociente entre las dimensiones  $x$  y  $y$  y donde se esté presentando la mayor deformación. Se hicieron dos suposiciones iniciales para el material al definirlo como homogéneo e isotrópico.

### 2.2.7 Análisis Estadístico

La representatividad de la muestra fue definida por la selección del tamaño de muestra definido de acuerdo a la siguiente ecuación, teniendo en cuenta un error Tipo III debido a la falta de uniformidad de la muestra:

$$N = \frac{\left(\frac{Z_{\alpha}}{2} + Z_{\beta}\right)^2 * \sigma^2}{\delta^2} \quad \text{Ecuación 3}$$

Donde  $Z_{\alpha}$  es el estadístico de prueba para el nivel de significancia,  $Z_{\beta}$  estadístico de la potencia de la prueba,  $\sigma$  la varianza y el  $\delta$  corresponde al rango promedio.

Para la evaluación de la capacidad del tejido adyacente al AS, a ser usado en pruebas de repetibilidad durante el ensayo de compresión, se realizó un Análisis de Varianza de una vía, donde la variable independiente fue la aplicación de la prueba sobre la misma

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

muestra (la cual se garantiza mediante la prueba de repetibilidad antes mencionada en 2.2.5) y las variables respuesta fueron el Módulo de Young y de Poisson con un nivel de confianza de 95 %. El análisis sigue el modelo descrito a continuación:

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_j + \varepsilon_{ij}$$

**Ecuación 4**

Donde  $\mu$  es la media global de los datos,  $\alpha$  es el efecto del nivel  $j$  de la variable del tratamiento  $A$ ,  $\varepsilon$  es el error experimental asociado al sujeto  $i$  bajo los efectos del tratamiento  $j$ .

Debido a que de las 23 muestras de cerebros evaluados se obtenían diferentes rangos de valores, se optó por realizar un análisis de los resultados del esfuerzo y la deformación para la determinación del módulo de Young y la deformación transversal y longitudinal empleados para el cálculo del módulo de Poisson, en las muestras evaluadas con el fin de encontrar los valores de referencia de estas dos propiedades, se realizó mediante un análisis descriptivo de conglomerado con un algoritmo de agrupamiento de Clúster y su respectivo número óptimo de grupos en el conjunto de datos. La estadística Gap estandariza el gráfico de  $\log(W_k)$ , donde  $W_k$  es la dispersión dentro del clúster, comparándolo con su expectativa bajo una distribución de referencia nula apropiada de los datos (Witten, 2012).

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

### 3. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

#### 3.1 SELECCIÓN DE DATOS

En la Tabla 1 se muestra la distribución del número de muestras obtenidas por cada unidad experimental o cerebro y los aspectos asociados a los tiempos de consecución y tratamiento preliminar.

**Tabla 1.** Número de muestras obtenidas de cada cerebro de cerdo y tiempo de análisis

Cerdo	Tiempo de entrega de muestra (h)*	Número de muestras para análisis de propiedades mecánicas del tejido de AS	Número de muestras para el análisis de repetibilidad de las propiedades mecánicas	Tiempo para análisis (h)**
1	2.0	1		190
2	1.0	1	1	4
3	3.0	8	1	5
4	1.5	3	1	6
5	2.0	1		7.5
6	21	5	1	3
7	21	4	1	3
8	21	4		3

\*Tiempo transcurrido entre el sacrificio, extracción del cerebro en planta de sacrificio y entrega al investigador.

\*\* Tiempo transcurrido entre el traslado al laboratorio y obtención del tejido adyacente al AS para análisis.

La variación en los tiempos de entrega de la muestra por parte del personal en la Comercializadora de Carnes se identifica como un *factor no controlable*, ya que dependía de los tiempos del centro de sacrificio y la distribución hasta su punto de venta, además para esta investigación, la Comercializadora era un intermediario facilitador de los cerebros de cerdo, pero no podían programar con exactitud la entrega.

El análisis de las unidades experimentales 6, 7 y 8 fueron las que más tardaron en ser entregadas, pero se garantizó la cadena de frío, desde el sacrificio hasta el análisis. A pesar de la falta de uniformidad en los tiempos de obtención del tejido del AS, fue establecido, que una vez obtenida la muestra para las pruebas mecánicas, los ensayos se deberían realizar inmediatamente, ya que se evidenció el desgaste del tejido debido a su consistencia viscosa y con falta de firmeza, asociado a su composición, textura y al constante contacto con el LCR, el cual tiene un alto contenido en agua (aproximadamente 95 %). La apariencia del tejido del AS puede ser observada en la Figura 28.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endimarias

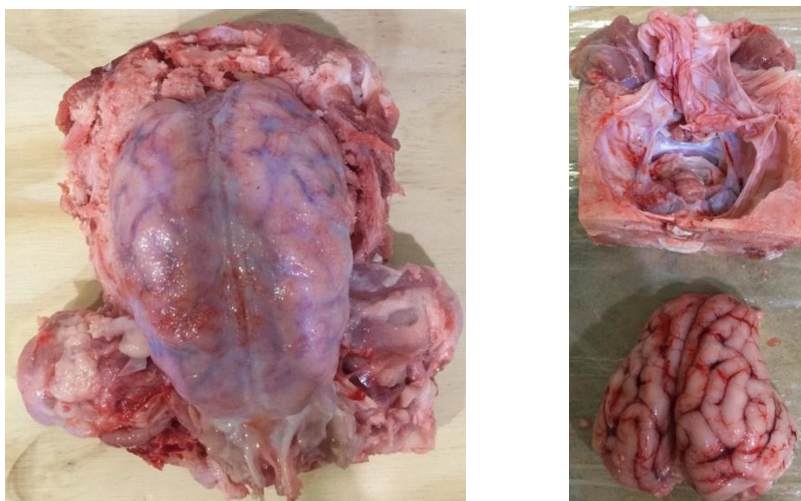


**Figura 28.** Apariencia del tejido adyacente al AS

Fuente: Propia

### 3.2 OBTENCIÓN DEL TEJIDO ADYACENTE AL AS

La obtención del tejido adyacente al AS partió de la extracción del encéfalo del cráneo para los cerebros 1, 3 y 5 (A), los demás fueron recibidos sin esta cubierta (B) desde la planta de sacrificio (Figura 29).

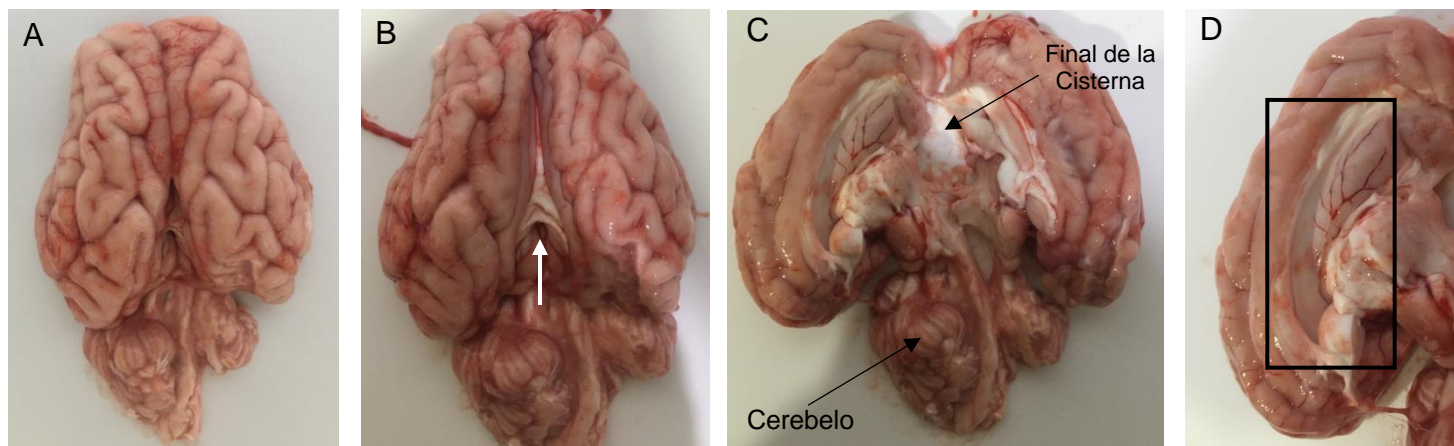


**Figura 29.** Extracción del encéfalo. A) Encéfalo con cráneo, B) Encéfalo extraído del cráneo

Fuente: Propia

El corte en el plano sagital del encéfalo (A) permitió la separación de los dos hemisferios cerebrales (B). La visualización de la cisterna en ambos lados permite direccionar el acercamiento al tejido adyacente al AS (C y D) (Figura 30).

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales



**Figura 30.** Corte encéfalo. A) Encéfalo, B) Comienzo de apertura de los hemisferios cerebrales, C) Apertura hemisferios cerebrales y D) Visualización de la cisterna (rectángulo señalado).

Fuente: Propia

Desde el comienzo de la apertura de los dos hemisferios se logra percibir parte del tejido del AS, el cual corresponde al tejido blanco y delgado de la imagen B, así pues, una vez localizado el cerebelo se continúa ubicando la cisterna (tejido blanco en forma de C), la cual aparece cuando se separan los hemisferios. Dependiendo de la consistencia del cerebro, en algunos casos el tejido adyacente al AS se encuentra al final de la cisterna, en el medio de los hemisferios. En otros casos, es necesario realizar la separación total de los hemisferios y diseccionar el tejido de apariencia blanca donde concluye la cisterna para alcanzar finalmente el tejido adyacente al AS. La ruta fue verificada empleando un modelo anatómico de cerdo (Figura 31, el círculo indica el AS) para comprender la ubicación del AS en el sistema cerebral porcino.



**Figura 31.** Modelo anatómico porcino

Fuente: Propia

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales

### 3.3 Estandarización de las pruebas mecánicas piloto y material de referencia

Los parámetros de operación del equipo INSTRON 3345 fueron inicialmente aplicados para determinar las propiedades mecánicas de dos materiales de diferente consistencia (borrador de caucho y tripa natural o empaque de embutidos cárnicos) como punto de referencia. Los resultados de los valores calculados de los módulos de Young y Poisson, a partir de los datos colectados de las pruebas mecánicas, se describen en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Valores de módulos de Young y Poisson de los materiales de referencia.

Material de referencia	Young (kPa)	Poisson
Borrador de caucho	2841.6	0.45
Tripa natural	13.46	0.0086

La muestra de borrador a base de caucho se tomó como un referente significativo para la calibración de la prueba, ya que existe información acerca de valores asociados a las propiedades mecánicas del material que lo conforma. De esta forma, de los resultados obtenidos se pudo evidenciar que el manejo de la muestra desde la obtención de las probetas de prueba y durante el ajuste a las mordazas del equipo fue empleado de manera correcta para el tipo de tejido evaluado, lo cual se reflejó en los resultados de la deformación del esfuerzo aplicado o módulo de Young que están en el rango reportado entre 1000 y 5000 kPa y para el coeficiente de la deformación transversal y longitudinal se ha identificado un rango entre 0.47 y 0.49, datos cercanos al valor encontrado. De forma opuesta, el empaque de embutido cárnico o tripa natural empleado como material de referencia por guardar mayor similitud aparente con al tejido adyacente al AS dada su naturaleza biológica, apariencia y textura flexible, presentó mayor dificultad para su corte y disposición durante la prueba, obteniéndose unos resultados con los cuales no hay valores para comparar en la literatura y corresponden a datos fuera del rango de tejidos humanos semejables, como el de la pared de la aorta en humanos, que presentan propiedades entre 42 y 2710 kPa para el módulo de Young (Di Martino, y otros, 1998). Por esta razón, no se pudo considerar la tripa natural como un punto de referencia.

Para complementar los valores de referencia, se obtuvo a partir de bases de datos referenciales, los cuales basados en la teoría de elasticidad pueden estar asociados con alta rigidez, para aquellos que poseen un coeficiente de Poisson cercanos a 0, como lo es el concreto, un valor medio de rigidez, contando con un coeficiente de aproximadamente 0.3 correspondiendo a los metales y los materiales cercanos a 0.5 cuentan con un comportamiento altamente elástico como por ejemplo el caucho (Ashby & Jones, 2008).

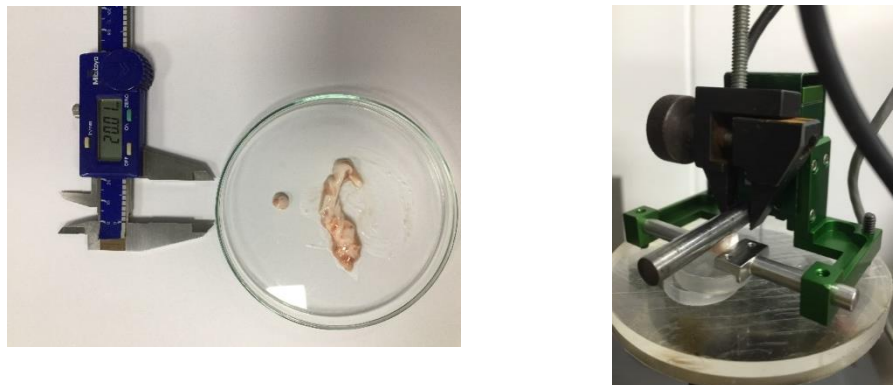
Para el módulo de Young el rango es más amplio, como por ejemplo, el valor de Young para el cemento es de aproximadamente  $4 \times 10^7$  Kpa, el del aluminio es de  $70 \times 10^7$  Kpa y para el caucho 3000 Kpa (Ashby & Jones, 2008), (MatWeb, 2019).

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales

De la evaluación de la repetición de las pruebas en el Equipo INSTRON 3345 sobre la misma muestra, se pudo calcular que la diferencia promedio entre cada análisis varía para el módulo de Young  $32 \pm 0.03 \%$ , identificándose una variación significativa durante la prueba de repetibilidad, siendo el coeficiente de deformación en la dirección x y y la más afectada, resultado que conllevó al establecimiento de una sola prueba por muestra, para aportar a la confiabilidad del resultado. Este hallazgo puede ser debido a la falta de uniformidad en su grosor o altura del tejido, a pesar de haber sido unificadas las dimensiones de ancho y largo de las probetas de ensayo con el sacabocados. Se aclara que el criterio de selección del tejido fue con base de características visuales como el color del tejido adyacente al AS y del modelo anatómico de referencia (Figura 31)

### 3.4 Pruebas mecánicas con el tejido adyacente al AS

La geometría es uno de los parámetros definidos en las pruebas de compresión de estudios previos, dada la manera como la deformación puede verse afectada. Por esta razón, la prueba de compresión fue planteada, en primera instancia, para evaluar muestras del tejido del AS a partir de una base en forma cuadrada o rectangular en un rango entre 13 y 208 mm<sup>2</sup>, pero su altura depende en todos los casos del grosor del tejido, el cual fue variable entre cada cerebro evaluado. En una segunda instancia fue empleado un molde o sacabocados para obtener muestras cuadradas de 25 mm<sup>2</sup>, como se muestra en la Figura 32, dimensiones mínimas alcanzadas para cubrir un área representativa del tejido y de manera que fuera viable la adaptación a las mordazas de la máquina, preparándose para el comienzo del ensayo.



**Figura 32.** Tamaño y disposición de las muestras del tejido del AS en la máquina INSTRON 3345

Fuente: Propia

Los resultados de las pruebas de compresión sobre las muestras del tejido adyacente al AS obtenidas sin el uso de un molde o sacabocado (SS) y aquellas demarcada con el sacabocado (CS) se muestran en la Tabla 3.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endimarias

**Tabla 3.** Resultados de las pruebas de compresión de las muestras obtenidas sin sacabocados SS y con sacabocados CS

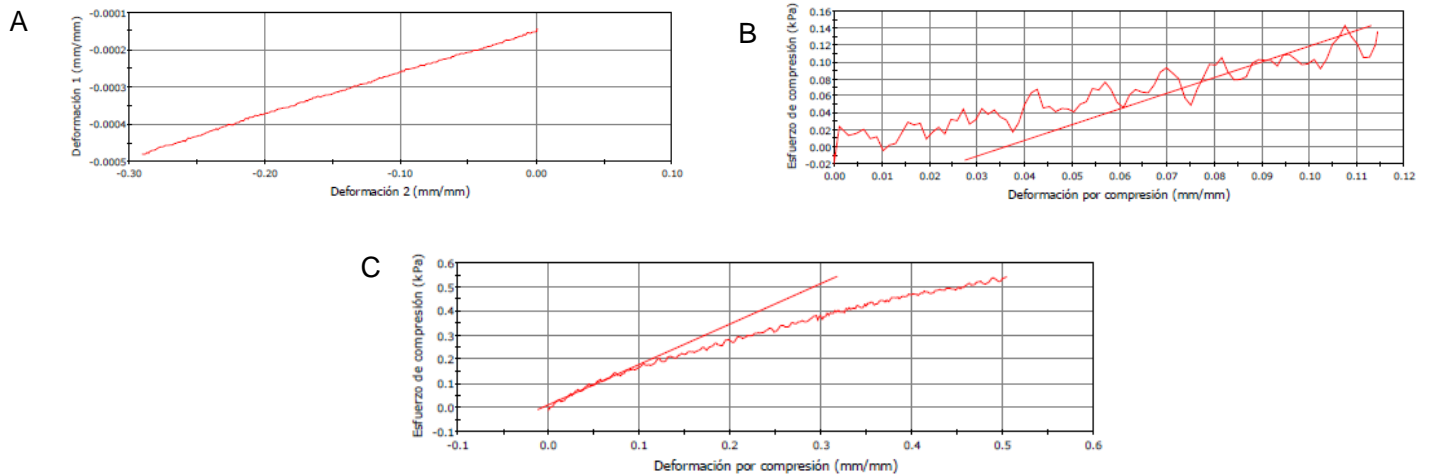
Ítem	Tratamientos	Cerebro	Young (kPa)	Poisson
1	Muestras obtenidas sin sacabocados (SS)	1	50	0.47
2		2	2.09	0.45
3		3	18.58	0.37
4		3	20.41	0.11
5		3	18.59	0.12
6		3	0.9	0.23
7		3	0.44	0.46
8		3	6.79	0
9		3	5.52	0.0002
10		3	9.77	0.012
11		4	3.09	0.091
12		4	0.98	0.002
13		4	14.56	0.004
14		5	4.26	0.09
15	Muestras obtenidas con sacabocado (CS)	6	10.25	0.01
16		6	6.79	0.24
17		6	1.84	0.03
18		6	435	0.02
19		6	162.67	0.47
20		7	283.63	0
21		7	672.81	0.001
22		7	372.7	0.45
23		8	898.67	0.33

A partir de los 32 valores obtenidos del análisis de propiedades de compresión (Anexo 1) se descartaron, por un lado, los resultados correspondientes a las repeticiones de las pruebas que se realizaron sobre la misma muestra, ya que como se mencionó en el ítem 3.3, la variación entre ellas fue significativa y no correspondía a valores reproducibles, esto se presume debido a la consistencia del tejido y la disminución en su firmeza. Por otra parte, se identificaron inconsistencias o incompatibilidad de algunas muestras por estar descritas con un comportamiento de un modelo no lineal elástico (no se puede tomar como un tejido lineal debido a la presencia de alto contenido de fluidos), el cual no pueden ser considerados para explicar el perfil del tejido adyacente al AS. La verificación de este control de datos se realiza después de cada medición, con el gráfico proporcionado por el software, donde los resultados que no cumplen corresponden a: modelos lineales, ruido, pendiente ascendente, como se muestra en la Figura 33, respectivamente. Esto requeriría un software que permitiera detectar los cambios de

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endimarias



comportamiento lineal a no lineal y detectar adicionalmente el esfuerzo de cedencia en la gráfica de esfuerzo deformación.



**Figura 33.** Inconsistencia en los resultados gráficos correspondientes a valores no válidos para el cálculo del módulo de Young y Poisson A) Modelo lineal, B) Por ruido y C) pendiente ascendente.

Fuente: Propia

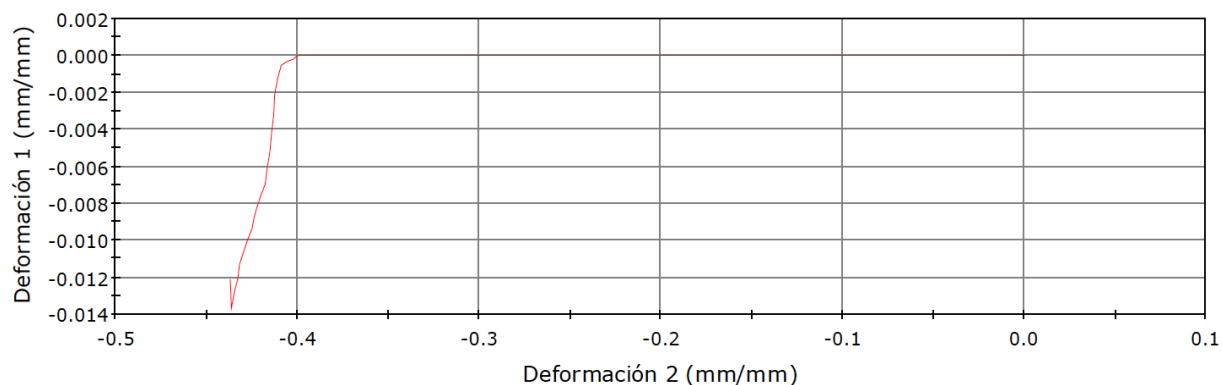
En el caso donde se observan los gráficos de esfuerzos versus la deformación para la determinación del módulo de Young, se puede evidenciar un cambio brusco en la pendiente o en las tendencias de las curvas, resultados que pueden estar basados en la hipótesis de un posible contacto con los soportes del extensómetro transversal, debido al tamaño pequeño de las muestras que fueron dispuestas en el equipo.

En concordancia con lo anterior, debido a que los elastómeros tienden a exhibir un comportamiento elástico, más no necesariamente lineal, se genera en función del enlace molecular que son de origen polimérico a diferencia de los cerámicos o los metales que tienden a mantener un módulo de Young de tipo lineal elástico, por esta razón la relación de  $G = \frac{E}{2(1+\nu)}$ , donde G es el módulo de rigidez cortante, E es el módulo de Young y  $\nu$  es el de Poisson, no es válida como un elemento de verificación para las propiedades mecánicas del AS, y se debe apelar únicamente a la relación entre la deformación unitaria transversal/longitudinal para hacer el cálculo del módulo de Poisson. Por esta razón, al detectar comportamientos descritos de forma lineales, se procedió a revisar cada una de las gráficas de esfuerzo de deformación, para así hacer el cálculo del módulo de Young de forma manual que permitiera obtener estos rangos de valores correctamente, bajo el modelo no lineal (Askeland & Fulay, 2012), (Hibbeler, 2006).

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endodermarias

Finalmente, el otro criterio para descartar un valor atípico, es aquel superior a 0.5 para el módulo de Poisson, ya que es el límite superior en la escala de medida, de allí que se hubieran descartado dos resultados por este concepto.

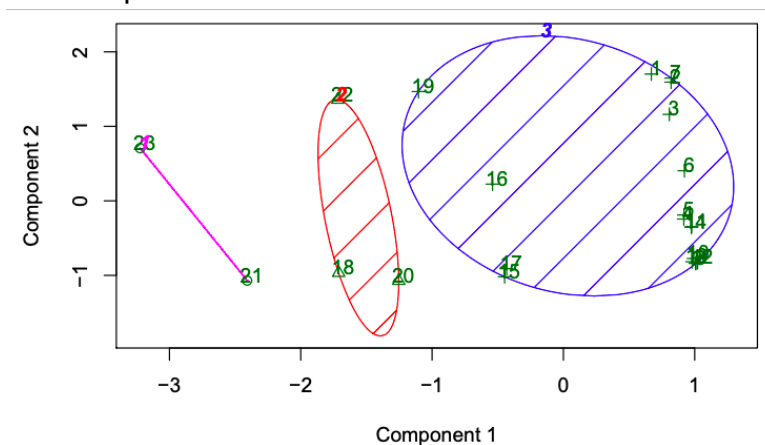
Bajo las hipótesis planteadas y una vez seleccionadas las muestras que cumplieran con los aspectos gráficos esperados en el registro de la curva de carga de desplazamiento monoaxial para la prueba de compresión se procedió a determinar la relación entre el esfuerzo de compresión y la deformación para el módulo de Young y la relación entre la deformación transversal (1) y longitudinal (2) que fueron calculadas de la zona elástica, la cual comprende la pendiente más pronunciada, como se muestra en la Figura 34.



**Figura 34.** Curva de carga de desplazamiento monoaxial para la prueba de compresión esperada en la evaluación de las propiedades mecánicas del tejido del AS.

Fuente: Propia

Para la evaluación descriptiva de las propiedades mecánicas de las muestras seleccionada se procedió al análisis de conglomerados por clúster para los resultados obtenidos en cada módulo, objeto de estudio. En la Figura 35, se puede observar en el Clusplot para el módulo de Young la conformación de tres (3) clúster, generados con el software R, los cuales explican 87.6 % de la variabilidad de los datos.

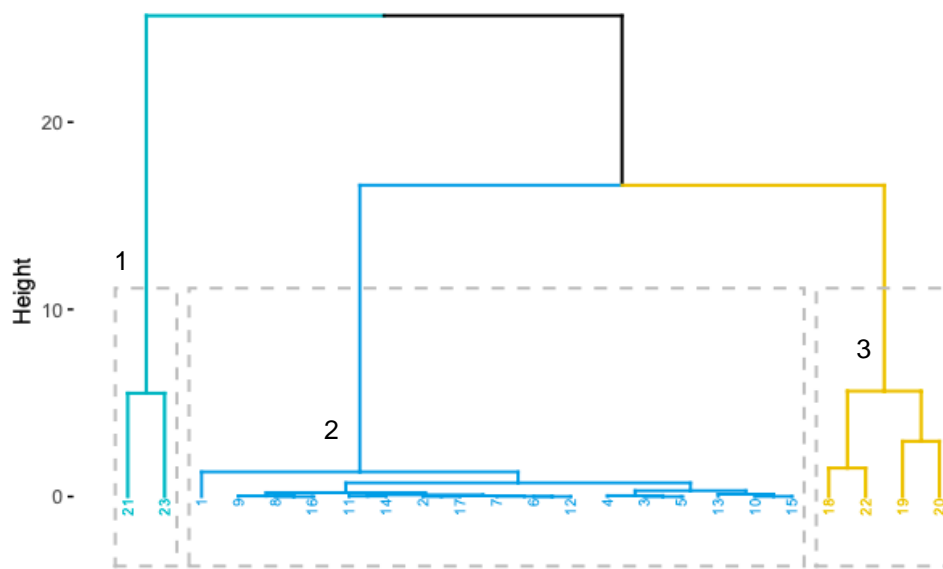


**Figura 35.** Clusplot de los resultados del módulo de Young

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endimarias

Fuente: Propia

Para la identificación del grado de similitud de las unidades observadas en cada clúster se obtuvo el dendrograma como se muestra en la Figura 36.



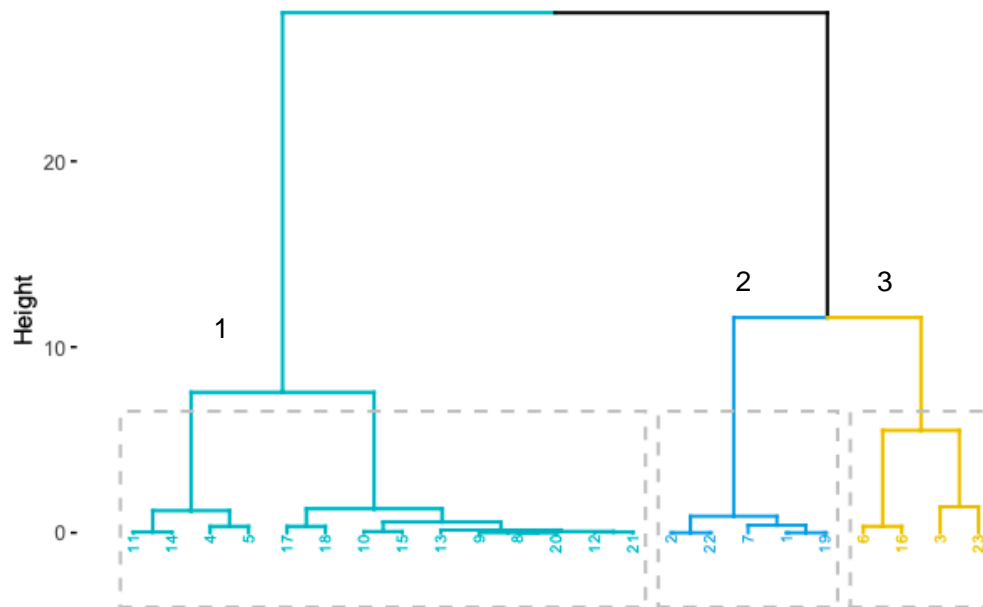
**Figura 36.** Dendrograma de los resultados del módulo de Young

Fuente: Propia

De los resultados se puede identificar como la agrupación del primer clúster de las muestras 21 y 23 corresponden a los valores más altos calculados entre las muestras evaluadas (672.81 y 898.67 kPa), además se caracterizan por haber sido obtenidas con el sacabocado. Por su parte, los clúster 2 y 3 se diferencian de manera notoria, ya que la agrupación de 17 de las muestras, la mayoría de ellas dispuestas para las pruebas sin sacabocados (82.3 %), en general comprenden las muestras con los valores más bajos, que están en un rango comprendido entre (0.4 y 50 kPa), resultados, que en promedio, son inferiores a los obtenidos para tejidos biológicos, como el de la vena aorta, que va entre 42 y 1710 kPa, dependiendo de la presencia de una afectación o no por trombosis (Di Martino, y otros, 1998). Por el contrario, el clúster 2 que comprende muestras obtenidas también con sacabocados, se divide en dos subclases que agrupa, en la primera las muestras 18 y 22 con valores de 435 y 372.7 kPa, respectivamente. Por último, para las muestras 19 y 20, los datos obtenidos fueron 162.67 y 283.63 kPa. Es así como los valores que pueden explicar mejor los posibles rangos para el tejido adyacente de AS son aquellos correspondientes a los clúster 1 y 3.

En la Figura 37 se muestra también el dendrograma para los resultados del módulo de Poisson, que de igual forma fueron divididos en tres clúster que explican 87.6 % de la variabilidad de los datos.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales



**Figura 37.** Dendrograma de los valores evaluados del módulo de Poisson

Fuente: Propia

Su distribución deja ver como los valores esperados cercanos a 0.5 fueron agrupados en un clúster, ya que de acuerdo con la teoría de elasticidad, los materiales blandos tienden a obtener valores de módulo de Poisson cercanos a esta referencia (G. Tenti, 2000), (MatWeb, 2019), (AZO Materials, 2019), (Hibbeler, 2006). En este material, de acuerdo con las pruebas que se realizaron con el tejido porcino, se observa que tiene una naturaleza de tipo plástica y parecida a los fluidos, de manera que los valores agrupados en el clúster 2, para ambas subclases, que comprenden las muestras 2 y 22 (0.45) y 7 (0.46) y 1 y 19 (0.47), se esperan que sean los valores que expliquen mejor el tejido adyacente al AS, al estar más cercano a materiales de referencia similares que poseen valores aproximados a 0.5 y a 0.49, como es el caso del módulo calculado para la superficie de los ventrículos cerebrales y una parte de la membrana aracnoidea (Miller K. a., 1997) y para la materia gris y blanca por parte de (Nagashima, Tamaki, Matsumoto, & Horwitz, 1987).

Con este tipo de robustez del análisis estadístico para distinguir cambios de magnitud de 0.1, entre las pruebas evaluadas, diferenciación requerida, ya que la literatura asocia valores de 0.45 y 0.46 a muestras de naturalezas diferente, que dificulta el poder definir un rango amplio para una muestra, en este caso el tejido del acueducto de Silvio en cerdos, que puedan ser empleados en aplicaciones posteriores con mayor precisión, como es el caso de las simulaciones o estudios de tratamientos como la implantación de *stent*. Los demás valores agrupados en los clúster restantes, por corresponder a valores bajos para este módulo, en especial los del clúster 1, que tuvieron un promedio de 0.04,

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endimarias

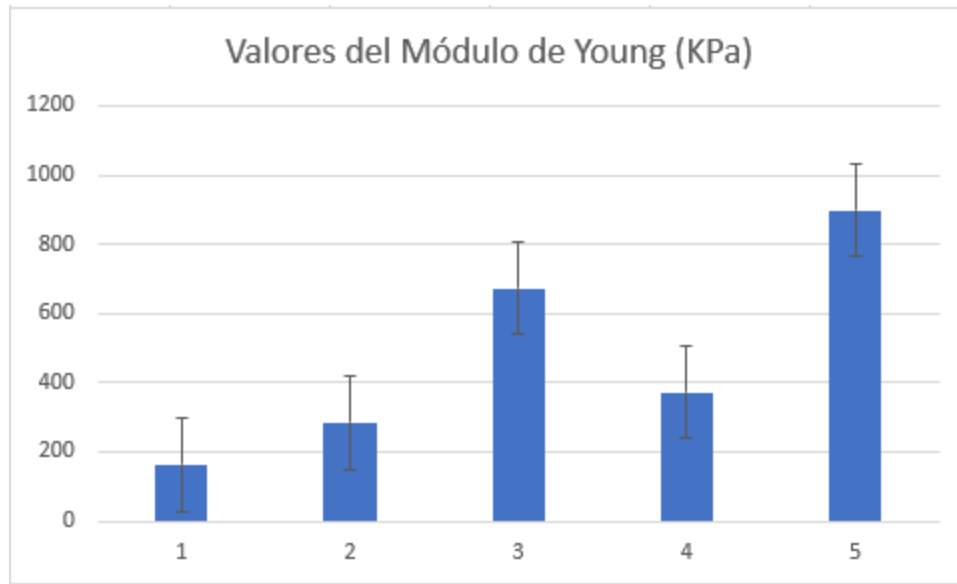
asemejables con materiales que poseen valores cercanos a cero, en los que se incluyen materiales de construcción como cemento, hormigón, entre otros, los cuales se alejan de la consistencia, apariencia y resistencia del tejido objeto de estudio, por esta razón, se sugiere no tener en cuenta como valores de referencia comparables los agrupados en el clúster 1. En el mismo sentido, el clúster 3 que hace referencia a muestras con valores para un módulo de Poisson en promedio de 0.29, coeficiente que corresponde, según reportes de literatura, a compuestos metálicos (AZO Materials, 2019), (MatWeb, 2019).

De lo anterior, se puede inferir que las muestras que presentan valores comparables con materiales similares para ambas pruebas evaluadas, son explicadas por las subclases del clúster 3 para el módulo de Young, en un rango que va entre 162.7 y 372.7 kPa, y no se amplía hasta 435 kPa, que hace parte de la subclase que acompaña a la muestra con valor de 372.7 kPa, ya que a esta muestra identificada con la numeración 18, se le asoció un comportamiento lineal. En el caso, del módulo de Poisson, se explica por las subclases del clúster 2 con valores entre 0.45 y 0.47, siendo este último el más recomendado, que coincide con el módulo de Young más bajo del rango propuesto, es decir la muestra 19.

Como influencia de los aspectos evaluados para un intento de estandarizar el método, se pudo observar que el módulo de Young se vio afectado por la forma geométrica, al estar los valores seleccionados solo en las agrupaciones de las muestras obtenidas con sacabocados, caso contrario para el módulo de Poisson, que no se vio influenciada por esta característica.

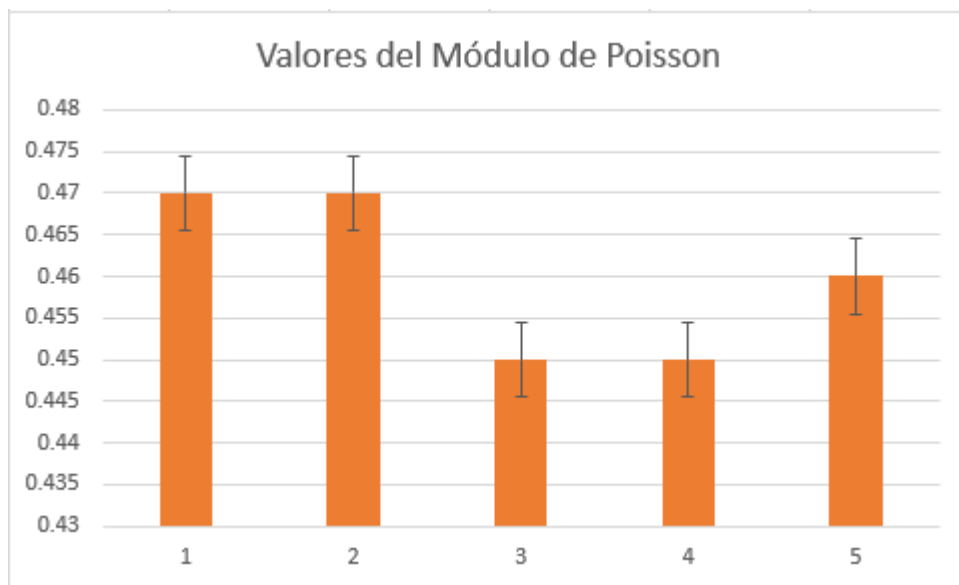
Al seleccionar los clúster definidos por un número de observaciones igual a cinco (5) en ambos módulos, lo cuales se pueden observar en la Figura 38 y Figura 39, se evaluó el error de la prueba para verificar la potencia y grado de significancia, con este tamaño de muestra discriminada y se encontró que el estadístico  $Z\beta$  cumple con el supuesto mayor a 20 % en ambos casos y con un nivel de significancia,  $\alpha$  de 5 %, donde el tamaño de muestra calculado fue inferior a 5, confirmando la representatividad como se muestra en la Tabla 4, Tabla 5 para el módulo de Young y la Tabla 6 para el de Poisson. Además, el coeficiente de variación para el módulo de Poisson fue de 2 % cumpliendo con lo esperado ( $< 20$  %), pero en cambio para el módulo de Young, este coeficiente fue superior a 50 %, ya que se tomaron las muestras de los clúster 1 y 3 en el amplio rango comprendido entre 162.7 y 898.7 kPa, lo que confirma que extender el rango propuesto, puede conllevar a errores mayores.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endoteliales



**Figura 38.** Gráfica de los valores del Módulo de Young, siendo 1,2,3,4 y 5 el número de muestras.

Fuente: Propia



**Figura 39.** Gráfico de los valores del Módulo de Poisson, siendo 1,2,3,4 y 5 el número de muestras.

Fuente: Propia

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células endodermias

Parámetro	Young	Poisson
Confianza	95%	95%
$\delta$ (kPa)	368	0.01
$\alpha$	0.05	0.05
$\beta$	0.56	0.23
$Z_{\alpha/2}$	1.64	1.64
$Z_{\beta}$	0.14	0.75

**Tabla 4.** Parámetros para la determinación del tamaño de la muestra

Fuente: Propia

Ensayo	E	$\sigma$	n
1	162.67		
2	283.63	85.5	0.2
3	672.81	266.6	1.7
4	372.7	217.6	1.1
5	898.67	301.3	2.1

**Tabla 5.** Tamaño de muestra para el Módulo de Young

Fuente: Propia

Ensayo	$\nu$	$\sigma$	n
1	0.47		
2	0.45	0.010	4.93
3	0.47	0.008	3.15
4	0.47	0.007	2.40
5	0.45	0.008	3.31

**Tabla 6.** Tamaño de muestra para el Módulo de Poisson

Fuente: Propia

Con lo anterior descrito, se confirman las posturas de investigaciones previas que identificaron el alto grado de dificultad de la obtención y del manejo de muestras de tipo biológico o vegetal, por su viscosidad, elasticidad, susceptibilidad a los cambios de temperatura y respuesta irreversible después de someter la muestras a las pruebas mecánicas.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

## **4. CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES**

### **4.1 Conclusiones**

La cadena de conservación de frío y el tiempo transcurrido desde el sacrificio hasta la realización de las pruebas no debe superar las tres horas ya que es muy probable que las propiedades mecánicas comiencen a variar debido al efecto de desintegración del tejido.

Las pruebas piloto permiten determinar parámetros necesarios para el funcionamiento de la INSTRON, como de la técnica del ensayo, uso de la mordaza transversal sin ningún tipo de sujeción, montaje de una plataforma de acrílico para sostener la mordaza de transducción transversal y las características que se debían ingresar al software BlueHill sin el desperdicio de material de estudio.

El material analizado presentaba un comportamiento visco elastoplástico, del cual se obtuvieron resultados con valores como 0.47 para el módulo de Poisson, lo cual concuerda con lo que se esperaba obtener, pues su valor se encuentra cerca a los valores en los que el material es bastante elástico, según los rangos de los valores de Poisson. Para el módulo de Young los valores tenían un mayor rango, sin embargo, se esperaba que los datos obtenidos fueran de un orden bajo, concordando tanto con los resultados de Poisson como de los valores de referencia encontrados en la literatura de materiales con los que se pudiera hacer la analogía.

Gracias a la descripción de los rangos de los valores de los módulos de Young y de Poisson, se logró aportar al conocimiento sobre las propiedades mecánicas de tejido cerebral como el AS, así pues, estas propiedades a su vez permiten un mejor entendimiento sobre los elementos cerebrales, ventrículos cerebrales y conductos como el AS, involucrados en procesos como circulación del LCR o enfermedades como la hidrocefalia. Adicionalmente, el conocimiento de las propiedades mecánicas de los materiales son un elemento esencial para lograr simulaciones más robustas o que dependiendo de su aplicación permita un mejor acercamiento a tratamientos alternativos como lo puede ser un stent dispuesto en el AS.

El análisis estadístico permitió una mejor detección de las diferencias entre resultados, esto fue de gran utilidad ya que algunos resultados como los del módulo de Poisson eran bastante sensibles, pues una pequeña variación entre ellos podía detonar un cambio significativo en la respuesta de estos módulos.

### **4.2 Consideraciones o recomendaciones**

Para las futuras investigaciones se recomienda complementar el protocolo con una estandarización más estricta, donde se tenga en consideración peso y edad del donante,

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias



peso de los encéfalos, garantizar una temperatura apropiada para la preservación del tejido de 5°C recomendada para estudios cadavéricos humanos, considerar si es necesario el uso de alguna solución para la conservación del tejido, concretar los tiempos de entrega de la muestra con la planta de sacrificio para una reducción del tiempo transcurrido entre la entrega de la muestra y el procedimiento de disección menor a tres horas como es recomendado en estudios humanos.

Adicional, se aconseja un mejor uso del sacabocados o de otros posibles instrumentos que permitan una mejor estandarización de las dimensiones de las muestras, ya que el tamaño de estas pueden ser un factor influyente que no ha sido rechazado.

Una mejoría en la técnica de disección podría disminuir o evitar errores indeseados que puedan repercutir negativamente en los resultados de la investigación, como lo puede ser la extracción de tejido cerebral no propiamente del AS. También, puede haber causas de error humano en los cálculos manuales de los módulos, entre otras.

Finalmente, luego de estandarizar el procedimiento con tejido animal, se recomienda realizar esta investigación en encéfalo que provenga de un donante de origen humano junto con su apropiado protocolo de extracción y disección del tejido y del procedimiento de las pruebas mecánicas.

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

## 5. REFERENCIAS

- Al-Dhahir., O. O. (2019). Anatomy, Head and Neck, Cerebrospinal Fluid. *StatPearls. American Association of Neurological Surgeons* . (s.f.). Obtenido de Conditions and Treatment : <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Hydrocephalus>
- Anatomy Zone*. (s.f.). Obtenido de Cerebral Aqueduct: <http://anatomyzone.com/anatomy-feed/cerebral-aqueduct/>
- Aref, M. I., Martyniuk, A., Nath, S., Koziarz, A., Badhiwala, J. H., Algird, A. R., . . . Reddy, S. A. (2017). Endoscopic Third Ventriculostomy: Outcome Analysis of an Anterior Entry Point. *World neurosurgery*, 554-559.
- Ashby, M. F., & Jones, D. (2008). *Materiales para Ingeniería 1*. Cambridge: Reverté.
- Association, H. (s.f.). *Hydrocephalus Association*. Obtenido de What is Hydrocephalus An overview: <https://www.hydroassoc.org/what-is-hydrocephalus-an-overview/>
- Association, H. (s.f.). *Hydrocephalus Association*. Obtenido de Classifications and Causes: <https://www.hydroassoc.org/classifications-and-causes/>
- AZO Materials*. (27 de octubre de 2019). Obtenido de <https://www.azom.com/properties.aspx?ArticleID=920>
- Beckett, R. S., & Zimmerman, M. G. (1950). Developmental Stenosis of the Aqueduct of Sylvius. *The American Journal of Pathology*, 755-787.
- Campos-Ordoñez, T., Herranz-Pérez, V., Chaichana, K. L., Rincon-Torroella, J., Rigamonti, D., García-Verdugo, J. M., . . . Gonzalez-Perez, O. (2014). Long-term hydrocephalus alters the cytoarchitecture of the adult subventricular zone. *Experimental Neurology*, 236-244.
- Chaudhry, M. H. (1987). *Applied hydraulic transients*. New York: Van Nostrand Reinhold.
- Childrens Health Queensland Hospital and Health Service* . (Enero de 2016). Obtenido de <https://www.childrens.health.qld.gov.au/fact-sheet-shunt-surgery/>
- Cinalli, G., SPENNATO, P., SAVARESE, L., RUGGIERO, C., ALIBERTI, F., CUOMO, L., & MAGGI, E. C. (2006). Endoscopic aqueductoplasty and placement of a stent in

¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias

- the cerebral aqueduct in the management of isolated fourth ventricle in children. *Journal of Neurosurgery*, 21-27.
- Clinic, M. (08 de 08 de 2018). *Mayo Clinic*. Obtenido de Hydrocephalus: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hydrocephalus/symptoms-causes/syc-20373604>
- Clinic, M. (8 de Agosto de 2018). *Mayo Clinic*. Obtenido de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hydrocephalus/symptoms-causes/syc-20373604>
- Clinic, M. (08 de Agosto de 2018). *Mayo Clinic* . Obtenido de Hydrocephalus diagnosis and treatment : <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hydrocephalus/diagnosis-treatment/drc-20373609>
- Dennis, D. S. (1993). A scanning and transmission electron microscopic analysis of the cerebral aqueduct in the rabbit. *The Anatomical Record*, 124-140.
- Deposithotos*. (19 de Diciembre de 2013). Obtenido de <https://sp.depositphotos.com/37609499/stock-photo-student-using-a-scalpel-to.html>
- Di Martino, E., Mantero, S., F., I., Melissano, G., Astore, D., & Chiesa, R. a. (1998). Biomechanics of Abdominal Aortic Aneurysm in the Presence of Endoluminal Thrombus: Experimental Characterisation and Structural Static Computational Analysis . *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 290-299.
- Drake, I. M. (1965). Membranous Occlusion of the Aqueduct of Sylvius. *Journal of Neurosurgery*, 24-34.
- Farnoush, A., Tan, K., Juge, L., & Cheng, L. E. (2015). Effect of endoscopic third ventriculostomy on cerebrospinal fluid pressure in the cerebral ventricles. *Journal of Clinical Neuroscience*.
- Florez, N., Martí-Bonmatí, L., Forner, J., & Moratal, E. A. (2009). Valores de normalidad de la dinámica del flujo de líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio mediante análisis optimizado de imágenes de contraste de fase en resonancia magnética. *Radiología*, 38-44.

- Floreza, N., Martí-Bonmatí, L., Fornerb, J., & Moratal, E. A. (2009). Valores de normalidad de la dinámica del flujo de líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio mediante análisis optimizado de imágenes de contraste de fase en resonancia magnética. *Radiología*, 38-44.
- G. Tenti, J. D. (2000). Brain biomechanics: Mathematical modeling of hydrocephalus. *Neurological Research* , 19-24.
- Giner, J., R.Sanz-Requena, N.Flórez, A.Alberich-Bayarri, G.García-Martí, A.Ponz, & L.Martí-Bonmatí. (2014). Estudio cuantitativo del flujo de líquido cefalorraquídeo mediante resonancia magnética en contraste de fase: método para identificar a los pacientes con hidrocefalia a presión normal. *Neurología*, 68-75.
- Gordinier, H. (1899). *The gross and minute anatomy of the central nervous system*. Philadelphia: P. Blakistons Son & Co.
- Grebe, L. F. (2011). Three Dimensional Modeling of the Cerebrospinal Fluid. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical*, 163–170.
- Grigorean, V. T., Sandu, A. M., & Strambu, M. P. (2017). Ventriculoportal Shunt, a New Transomphalic Extraperitoneal Surgical Techique in Treatment of Hydrocephalus. *SAGE*, 223-232.
- Groat, J. a. (2013). Review of the Treatment & Management of Hydrocephalus. *Pharmacist*, HS8-HS11.
- Gutiérrez, M. d., Góez, Y. d., Pulgarín, E. H., & López, M. E. (2018). Effect of boundary conditions in pressure drop and velocity profiles in aqueduct of Sylvius. *IFAC PapersOnLine*, 294-298.
- Gutiérrez, M., Montoya, Y., & Londoño , M. (2018). Effect of boundary conditions in pressure drop and velocity profiles in aqueduct of Sylvius. *IFAC*, 294-298.
- Hjelmquist, G. F. (1957). Normal variations in the caliber of the human cerebral aqueduct. *The Anatomical Record*, 151-162.
- Hogg., J. M. (2019). Neuroanatomy, Cerebral Aqueduct (Sylvian). *StatPearls*.
- Hoppe-Hirsch, L. F., L, B., C, S.-R., D, R., G, C., . . . Pierre-Kahn. (1998). Late outcome of the surgical treatment of hydrocephalus. *Childs Nervous System*, 97-99.

- HW, F. M. (2013). Endoscopic aqueductoplasty and stenting. *World Neurosurgery*, e15-8.
- Isaacs, A. M., Riva-Cambrin, J., Yavin, D., Hockley, A., Pringsheim, T. M., Jette, N., . . . Hamilton, M. G. (2018). Age-specific global epidemiology of hydrocephalus: Systematic review, metanalysis and global birth surveillance. *PLOS ONE*.
- Jacobson, E. E., Fletcher, D. F., & Morgan, M. K. (1996). Fluid Dynamics of the Cerebral Aqueduct. *Pediatric Neurosurgery* , 229-236.
- Johnston, T. A. (1946). *Gray's Anatomy Descriptive and Applied*. Lincoln: Longmans Green and Co.
- Jones, D. C. (s.f.). *Radiopaedia*. Obtenido de Cerebral aqueduct (of Sylvius): <https://radiopaedia.org/articles/cerebral-aqueduct-of-sylvius>
- K, M., K, C., & P, O. G. (2000). Mechanical properties of brain tissue in-vivo: experiment and computer simulation. *Journal of Biomechanics*, 1369-76.
- Kaczmarek, M., P.Subramaniam, R., & R.Neff, S. (1997). The hydromechanics of hydrocephalus: Steady-state solutions for cylindrical geometry. *Bulletin of Mathematical Biology*, 295-323.
- Kahle, K. T., Kulkarni, A. V., Jr, D. D., & Warf, B. C. (2016). Hydrocephalus in children. *Lancet*, 788-799.
- Kemp, S. S., Zimmerman, R.-A., Bilaniuk, L. T., Hackney, D. B., & Grossman, H. I. (1987). Magnetic resonance imaging of the cerebral aqueduct . *Neuroradiology*, 430-436 .
- Khasawneh, A. H., & Harris, R. J. (2018). Cerebrospinal fluid circulation: What do we know and how do we know it? *Brain Circulation*, 14-18.
- Kurihara, Y., Simonson, T. M., Nguyen, H. D., Fisher, D. J., Lin, C.-S., & Yuh, Y. S. (1995). MR Imaging of Ventriculomegaly-A qualitative and quantitative comparison of communicating hydrocephalus, central atrophy and normal studies. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 451-456.
- Kurtcuoglu, V., Poulikakos, D., & Ventikos, Y. (2005). Computational Modeling of the. *Journal of Biomechanical Engineering*, 264-269.

- L.Sakka, & J.Chazal, G. a. (2011). Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 309-316.
- Lakes, R. (2010). *University of Wisconsin*. Obtenido de Negative Poisson ratio materials: <http://silver.neep.wisc.edu/~lakes/Poisson.html>
- Longatti, P., Alessandro, F., Alessandro, P., & Andrea, M. (2007). ENDOSCOPIC ANATOMY OF THE CEREBRAL AQUEDUCT. *Operative Neurosurgery*, 1-7.
- Magram, G. (2014). Aqueduct of Sylvius . En M. J. Daroff, *The Neurological Sciences* (págs. 254-255). California, Cleveland: Elsevier.
- Mariusz, K., & Subramaniam, R. P. (1997). THE HYDROMECHANICS OF HYDROCEPHALUS: STEADY-STATE SOLUTIONS FOR CYLINDRICAL GEOMETRY . *Bulletin of Mathematical Biology*, 295-323.
- MatWeb. (27 de octubre de 2019). Obtenido de <http://www.matweb.com/index.aspx>
- MichellePaff, Alexandru-Abrams, D., & WilliamLoudon, M. M. (2018). Ventriculoperitoneal shunt complications: A review. *Interdisciplinary Neurosurgery*, 66-70.
- Millen, D. W. (1953). Anatomical considerations in the pathology of stenosis of the cerebral aqueduct. *BRAIN*, 104–112.
- Miller, K. a. (1997). Constitutive modelling of brain tissue experiment and theory. *Journal of Biomechanics*, 1115-1121.
- Miller, K., Chinzei, K., Orssengo, G., & Bednarz, P. (2000). Mechanical properties of brain tissue in-vivo: experiment and computer simulation. *Journal of Biomechanics*, 1369-1376.
- MR, D. B. (1993). Neuropathological changes caused by hydrocephalus. *Acta Neuropathologica*, 573-85.
- MR, M., F, K., F, W., L, G., E, B., SM, G., . . . AR., S. J.-S. (2013). Aqueductal flow of cerebrospinal fluid (CSOF) and anatomical configuration of the cerebral aqueduct (AC) in patients with communicating hydrocephalus--the trumpet sign. *European Journal of Radiology*, 664-70.
- N.Florez, L.Martí-Bonmatí, E.Arana, J., & D.Moratal. (2009). Valores de normalidad de la dinámica del flujo de líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio mediante

- análisis optimizado de imágenes de contraste de fase en resonancia magnética. *Radiología*, 38-44.
- Nagashima, T., Tamaki, N., Matsumoto, S., & Horwitz, B. a. (1987). Biomechanics of Hydrocephalus: A new theoretical model. *Neurosurgery*, 898-904.
- Naik, A. L. (2017). *Dr. Arun L Naik*. Obtenido de [http://drarunlnaik.com/aqueductal\\_stenosis/](http://drarunlnaik.com/aqueductal_stenosis/)
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke . (Mayo de 2013). Obtenido de <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Hydrocephalus-Fact-Sheet>
- NHS. (3 de Enero de 2017). *NHS*. Obtenido de <https://www.nhs.uk/conditions/hydrocephalus/>
- Ommaya, A. K. (1968). Mechanical properties of tissues of the nervous system. *Journal of Biomechanics* , 127-138.
- Operative Neurosurgery. (05 de Septiembre de 2016). Obtenido de Aqueductoplasty: <https://operativeneurosurgery.com/doku.php?id=aqueductoplasty>
- Peñaloza, R., Salamanca, N., Rodríguez, J., Rodríguez, J., & Beltrán, A. (8 de Diciembre de 2014). *Javeriana*. Obtenido de Estimación de la carga de enfermedad: <https://www.javeriana.edu.co/documents/12789/4434885/Carga+de+Enfermedad+Colombia+2010.pdf/e0dbfe7b-40a2-49cb-848e-bd67bf7bc62e>
- Quain, J., E A Sharpey-Schäfer, S., & Thane, G. D. (1899). *Quain's Elements of anatomy*. London: Longmans, Green, 1890-1899.
- Ruiz, J. P., Madrigal, M. R., Lugo, J. G., & Soto, A. R. (2015). Modeling and simulation of the aorta from clinical data using a fractional viscoelastic model and finite element method. *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, Vol 36, No. 3.
- Saim, M. (17 de Abril de 2012). *Cerebrospinal fluid and intracranial pressure*. Obtenido de Slideshare: [https://www.slideshare.net/saim\\_18/cerebrospinal-fluid-and-intracranial-pressure](https://www.slideshare.net/saim_18/cerebrospinal-fluid-and-intracranial-pressure)
- Sainte-Rosé, C., & Hirsch, M. D.-F. (1987). A new approach in the treatment of hydrocephalus . *Journal of Neurosurgery*, 213-226.

- Salvador, S. F., Henriques, J. C., Munguambe, M., Vaz, R. M., & Barros, H. P. (2014). Hydrocephalus in children less than 1 year of age in northern Mozambique. *Surgical Neurology International*.
- Stefanelli, A. P. (2015). Medición de la dinámica del líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio mediante el procesamiento de imágenes de resonancia magnética en contraste de fase. *Universidad Politécnica de Valencia*.
- Stroke, N. I. (13 de Agosto de 2019). *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*. Obtenido de <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Hydrocephalus-Fact-Sheet>
- Surgeons, A. A. (2019). *American Association of Neurological Surgeons*. Obtenido de What is Hydrocephalus: <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Hydrocephalus>
- Sweatlock, J. A. (Julio de 2013). *Official Site of the State of New Jersey*. Obtenido de Facts about Congenital Central Nervous System / Neural Tube Defects: [https://www.nj.gov/health/fhs/sch/documents/facts\\_ccns.pdf](https://www.nj.gov/health/fhs/sch/documents/facts_ccns.pdf)
- team, T. P. (s.f.). *Pacific Adult Hydrocephalus Center*. Obtenido de <https://www.pacificneuroscienceinstitute.org/hydrocephalus/conditions/hydrocephalus/>
- Tomasz Matys, M. P., Avril Horsburgh, M., & Ramez W. Kirolos, M. T. (2013). The Aqueduct of Sylvius: Applied 3-T Magnetic Resonance Imaging Anatomy and Morphometry With Neuroendoscopic Relevance. *Operative Neurosurgery*, 132-140.
- Tully, H. M., & Dobyns, W. B. (2014). Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *European Journal of Medical Genetics*, 1-10.
- Wisconsin, R. L. (s.f.). *Silver*. Obtenido de Negative Poisson's ratio materials: <http://silver.neep.wisc.edu/~lakes/Poisson.html>
- Witten, D. a. (2012). *A Framework for Feature Selection in Clustering*.
- Zschaeck, D. D. (6 de Mayo de 2019). *Salud, Educación y Nutrición*. Obtenido de <https://edusaludgroup.net/2019/05/06/el-agua-y-el-oxigeno-alimentos-principales-del-cerebro/>



¥ El término adyacente en este trabajo hace referencia a tejido recubierto por células ependimarias